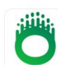
GH. LUPAŞCU • D. PANAITESCU

Hidatidoza

EDITURA ACADEMIEI REPUBLICII SOCIALISTE ROMÂNIA

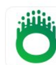


Prof. Dr. GH. LUPAŞCU
Membru corespondent al Academiei
Republicii Socialiste România

Dr. D. PANAITESCU
Doctor în științe medicale

Hidatidoza

EDITURA ACADEMIEI REPUBLICII SOCIALISTE ROMÂNIA
1968



SUMAR

CUVÎNT ÎNAINTE

Hidatidoza reprezintă pentru țara noastră o problemă de sănătate publică, prin numărul ridicat de cazuri la om, și în același timp o problemă economică, prin pierderile pe care le produce în sectorul creșterii animalelor.

Răspîndirea în întreaga țară a acestei boli, zonarea ei ca endemicitate mai ridicată în regiunile cu mari crescătorii de animale și incidența mai ridicată a îmbolnăvirilor în rîndurile îngrijitorilor de animale fac ca și pentru țara noastră acestei boli să i se acorde în continuare o importanță tot mai mare.

Cum lucrările mai mari apărute în țara noastră în acest domeniu prezintă în general numai aspecte chirurgicale, am socotit că alcătuirea unei monografii care să cuprindă totalitatea aspectelor de parazitologie, epidemiologie, patologie, clinică, epizootologie, combatere ș.a., completate cu o sinteză a cercetărilor românești în acest domeniu, va constitui un material util tuturor specialităților medicale care vor contribui la efortul unit al viitoarelor acțiuni de prevenire și combatere a acestei helmintozoonoze.

Întrucît în țara noastră nu s-a adoptat încă un nomenclator definitiv în această boală parazitară, utilizîndu-se diferiți termeni care se pretează deseori la confuzii, am socotit de asemenea necesar ca în expunerea materialului să folosim terminologia recent adoptată în întreaga lume. Astfel, termenul de:

— hidatidoză va fi folosit pentru definirea bolii clinice produse de localizarea formei larvare a Taeniei echinococcus *la om sau animal;*

— chist hidatic va fi folosit pentru definirea tumorii chistice;

— echinococoză va fi folosit pentru definirea parazitozei cîinelui și a celorlalte canide purtătoare ale formei adulte a parazitului.

ISTORIC

Chistul hidatic a fost cunoscut din cele mai străvechi timpuri. Papirusul Ebers îl menţionează la fel ca Talmudul, fără însă a-i cunoaşte cauzele şi, bineînţeles, tratamentul.

În antichitate, Hipocrat din Kos (460 — 375 î.e.n.), Areaeus (9 — 79 e.n.) şi mai tîrziu Galen (130 — 200 e.n.) recunosc chistul hidatic, îl descriu destul de amănunţit, însă originea lui rămîne necunoscută.

Mai tîrziu, în evul mediu, discuţiile s-au îndreptat mai cu seamă asupra originii acestei formaţiuni tumorale cu aspect bizar. Scrierile din acele timpuri nu sînt altceva decît reeditări din textele vechi ale antichităţii sau ipoteze în care imaginaţia juca un rol preponderent.

De-abia către sfîrşitul secolului al XVIII-lea, Pallas (1781) admite că „hidatidele" întîlnite la om ar fi de natură animală şi datorate unei veritabile tenii veziculare. Un an mai tîrziu, Goeze (1782), printr-un amănunţit studiu microscopic al hidatidelor, stabileşte că granulaţiile care căptuşesc membrana internă a chisturilor hidatice şi care fuseseră semnalate de Pallas mai înainte nu erau altceva decît mici capete de tenie prevăzute fiecare cu cîte o coroană de cîrlige.

Mai tîrziu, Brenser (1821) regăseşte în chisturile hidatice ale omului aceleaşi mici capete de tenie, pe care le identifică şi în hidatidele animalelor.

În 1853, von Siebold, urmărind verificarea teoriei „generaţiilor alternante" şi a legii „transmigrării viermilor paraziţi" a lui van Beneden (1847), reuşeşte să precizeze experimental prima fază din ciclul evolutiv al parazitului. Făcînd cîinele să ingere chisturi hidatice, autorul obţine în intestinul subţire al acestuia stadiul adult al parazitului, o mică tenie, pe care o numeşte *Taenia echinococcus*.

Mai tîrziu (1882), Leuckart şi Heubner completează demonstrarea ciclului evolutiv al parazitului, realizînd experimental „forma larvară" — chistul hidatic — la purcei de lapte pe care i-au făcut să ingere ouă de *Taenia echinococcus* de la cîine.

Se părea astfel că ciclul evolutiv al parazitului era complet cunoscut. Dar unii medici semnalaseră fapte care erau socotite paradoxale şi antifiziologice pentru acele timpuri. Astfel, în 1786, Hunter, descoperind la un bolnav care a murit subit multiple chisturi hidatice în bazin coexistînd cu un voluminos chist al splinei, emite ipoteza provenienţei chisturilor pelviene din cel splenic. Mai tîrziu, Budd (1857) a arătat posibilitatea formării unor tumori hidatice secundare avînd ca punct de plecare un chist hidatic rupt, iar Bright (1861) a semnalat riscurile mari la care este expus un bolnav prin puncţionarea sau deschiderea unui chist hidatic.

În 1897, Alexinski are marele merit de a fi încercat să demonstreze posibilitatea grefei de scolex, reușind să producă experimental chisturi hidatice multiple peritoneale nu numai din vezicule-fiice, ci și din capsule proligere și scolecși.

Istoricul hidatidozei este însă în mod incontestabil dominat de cercetările lui Dévé, care , în 1901, demonstrează în mod strălucit „transformarea directă a scolecșilor în vezicule echinococice'', fundamentînd noțiunea nouă a „echinococozei secundare''. Prin extrem de numeroase lucrări, acest autor precizează o serie de aspecte mai puțin cunoscute ale biologiei parazitului : migrațiunea scolexului, degenerarea veziculară, alergia și anafilaxia hidatică, preconizează formolarea hidatidei ș.a., marcînd o etapă neegalată încă de nici un alt cercetător în studiul acestei boli parazitare.

În același timp, cercetători ca Portier și Richet (1902), Joest și Gheradini (1906), Fleig și Lisbonne (1907) studiază anafilaxia hidatică, încercînd să stabilească unele metode de diagnostic biologic, dar Casoni (1912) este acela care precizează o primă metodă de diagnostic imunobiologic certă : intradermoreacția, care îi poartă numele și a cărei valoare nu a putut fi egalată de nici o altă metodă pînă în zilele noastre.

Un an mai tîrziu, Weinberg și Pîrvu precizează valoarea R.F.C. în diagnosticul acestei boli ; în același an, Weinberg și Ciucă aduc importante contribuții la studiul anafilaxiei hidatice.

După primul război mondial, cercetările în domeniul hidatidozei iau un avînt considerabil. Pe lîngă cercetări din domeniul biologiei paraziților, al terapiei chirurgicale (Dévé, Lemaire, Peretz-Fontana, Calcagno), apar și primele încercări de combatere a bolii în Islanda și apoi în U.R.S.S., unde tînăra școală sovietică de helmintologie, condusă de Skriabin, acordă acestei boli parazitare o atenție deosebită. Tot în această perioadă de timp, perfecționarea metodelor de explorare a organismului cu ajutorul razelor X facilitează diagnosticul localizărilor pulmonare, în timp ce terapia chirurgicală face progrese rapide.

După cel de-al doilea război mondial, principiile moderne de cercetare științifică și de investigare epidemiologică sînt aplicate și în această boală parazitară „de importanță mondială''. Apar în plus, pe lîngă activitatea izolată a cercetătorilor din diverse țări, și încercările de coordonare a cercetării științifice în organizații internaționale. În 1941 are loc la Durazno, în Uruguay, prima conferință a țărilor Americii de Sud la care s-au discutat aspectele economice și medicale ale acestei boli, hotărîndu-se înființarea unei asociații internaționale pentru echinococoză. Mai tîrziu, în 1948, are loc la Azul, în Argentina, al doilea congres în problema echinococozei. Comitetul mixt OIE/FAO organizează un comitet de echinococoză-hidatidoză, condus de prof. Simitch.

În 1951 are loc la Alger primul congres mondial asupra chistului hidatic ; în anii următori, congresele se succedă : 1952 — Santiago ; 1954 — Madrid ; 1956 — Atena ; 1960 — Roma. Aceste congrese, ca și lucrările Comitetului mixt FAO/OMS, pun bazele unei acțiuni sistematice

pentru cunoaşterea răspîndirii şi organizarea combaterii acestei helmintozoonoze. Şi rezultatele apar. În Islanda, ţară în care în urmă cu 30 de ani hidatidoza atingea cea mai ridicată frecvenţă din lume, boala este complet lichidată (Dungal, 1957), iar în U.R.S.S. zone întinse sînt astăzi indemne (Erchov, 1960).

Studiul epidemiologiei bolii, demonstrarea focalităţii naturale, descrierea hidatidozei alveolare, alături de cercetări asupra terapiei chirurgicale şi medicale, asupra imunităţii, metodelor de investigare paraclinică, reprezintă tot atîtea aspecte noi, în care cercetători din toate părţile lumii ; Simitch, Leikina, Neghmé, Rausch, Vogel, Peretz-Fontana, Cuervo-Garcia, Coutelen, Lamy, Kagan, Euzéby, Schwabe, Knierim, Lukashenko, Yamashita, Smyth, Gemmel, Garabedian şi mulţi alţii, îşi aduc contribuţia în variatele domenii ale hidatidozei şi fac ca astăzi să putem avea cunoştinţe complexe biologice şi medicale în această boală parazitară.



În ţara noastră, boala hidatică la om, deşi cunoscută de mai mult timp, nu este menţionată de statisticile medicale. Primele cazuri la om sînt semnalate de chirurgi la sfîrşitul secolului trecut (Severeanu, Ionescu, Leonte ş.a.) şi tot chirurgii mai tîrziu dau primele statistici sau prezintă cazuri clinice (Iacobovici, Pop, Mureşan şi Nana, Tovaru, Podeanu, Martin, Covali ş.a.). Alături de aceştia parazitologi ca Leon şi, mai tîrziu, Ciurea arată aspecte particulare ale parazitului.

Cercetări de mai mare amploare apar după cel de-al doilea război mondial. Începînd din 1944, numeroşi autori, ca Hortolomei, Jianu, Buţureanu, Juvara, Cărpinişan, Făgărăşanu, Chipail, Bumbăcescu, Teodorescu, Mureşan şi alţii, prezintă statistici care, deşi nu reuşesc să cuprindă aspectul general al răspîndirii bolii, au meritul de a releva numărul mare al cazurilor operate, diversitatea formelor clinice, alături de o serie de aspecte privind tehnica intervenţiilor chirurgicale.

Un prim simpozion asupra chistului hidatic organizat la Constanţa (1957) aduce importante precizări medico-chirurgicale, monografia lui Juvara şi colab. (1958) prezintă chistul hidatic pulmonar, iar lucrările simpozionului de helmintozoonoze de la Galaţi din 1964 reunesc numărul cel mai mare de cercetări româneşti în domeniul epidemiologiei, epizootologiei, biologiei, patogeniei şi terapiei, fundamentînd principiile combaterii coordonate a bolii. Recent, Făgărăşanu şi colab. (1967) au publicat în monografia asupra chirurgiei hepatice un amplu capitol asupra localizărilor hidatice hepatice.

Lucrările efectuate în Institutul „Dr. I. Cantacuzino" duc la prepararea antigenului hidatic (Panaitescu, 1962), permit delimitarea zonelor endemice (Lupaşcu şi colab., 1967), arată incidenţa bolii la om (Lupaşcu şi colab., 1961 — 1964), iar cercetările efectuate în Institutul „Pasteur" de Olteanu şi colab. (1962 — 1965) completează aspectele veterinar-economice ale bolii, organizînd în colaborare cu Institutul „Dr. I. Cantacuzino" primele încercări de combatere în complex a acestei boli parazitare pe zone limitate.

NOȚIUNI GENERALE DE PARAZITOLOGIE

Hidatidoza este o boală parazitară întîlnită la om și la unele animale domestice, produsă prin dezvoltarea tumorală veziculară a larvei de *E. granulosus* sau de *E. multilocularis.* Prima tenie produce la om și erbivore — gazde intermediare — stadiul larvar reprezentat de o formațiune tumorală uniloculară : chistul hidatic, în timp ce cea de-a doua tenie produce la om și rozătoare de cîmp — gazde intermediare — formațiuni tumorale de tip alveolar, cu caracter malign invadant : chistul hidatic alveolar.

Parazitul. Aceste tenii aparțin clasei *Cestoda* (*Cestoidea*), subîncrengătura *Plathelminthes*, ordinul *Cydophyllidea* (*Taenoidea*), familia *Taeniidae*, genul *Echinococcus.*

Acest gen grupează cele mai mici tenii care interesează medicina umană (lungimea lor este sub 1 cm), cu corpul format dintr-un număr mic de segmente, din care numai ultimul este ajuns la maturitate. Aceste tenii au porii genitali neregulat alternați, un scolex prevăzut cu patru ventuze și două rînduri de cîrlige.

Gazda definitivă o reprezintă canidele și felidele, iar mamiferele erbivore servesc în general drept gazde intermediare.

Acest gen cuprinde mai multe specii descrise separat de diferiți autori : *E. granulosus*, *E. multilocularis*, *E. oligarthrus*, *E. cruzi*, *E. cameroni*, *E. longimanubris*, *E. minimus*, *E. lycaontis*, *E. felidis*, *E. ortleppi*, *E. intermedius* și *E. patagonimus.*

Dar, așa cum arată Sweatmann și Williams (1963), în genul *Echinococcus* numai o singură specie a fost mai bine studiată : *E. multilocularis* (Rausch, 1952 și 1963 ; Vogel, 1957). Celelalte specii, în afara lui *E. granulosus*, au fost descrise după o unică recoltare și în general fără o verificare experimentală.

Cercetările efectuate în ultimii ani reduc la cinci numărul speciilor din genul *Echinococcus*, acordînd însă speciei *E. granulosus* alte trei subspecii.

În felul acesta am avea :

1) Specia *E. granulosus*, care cuprinde următoarele subspecii deosebite prin caracterele croșetelor și ale strobilei :

— *E. granulosus granulosus* (Goeze, 1782) ;
— *E. granulosus borealis* (Sweatmann, 1963) ;
— *E. granulosus canadensis* (Cameron și Webster, 1961) ;
— *E. granulosus equinus* (Williams, 1963).

2) Specia *E. multilocularis* (Rausch, 1952 ; Vogel, 1957), sinonimă cu *E. sibiricensis.*

3) Specia *E. oligarthrus* (Diesing, 1863), descrisă la un cîine din America de Sud. În 1926, Cameron regăseşte acest parazit la jaguari din America (*Felis concolor* şi *F. yaguarundi*) morţi la Londra şi arată că această tenie ar fi sinonimă cu *E. cruzi* descrisă de Brunpt şi Joyeux. Stadiul larvar al acestei tenii este întîlnit la unele rozătoare. Morfologic, acest parazit se deosebeşte de *E. granulosus* prin dimensiunile mici ale strobilei şi scolexului, ca şi prin forma particulară a ovarelor. La celelalte două specii nu se cunosc decît stadiile adulte.

4) Specia *E. lycaontis* (Ortlepp, 1934) este găsită la un canid (*Lycaon pictus*) din America de Sud.

5) Specia *E. felidis*, descrisă de acelaşi autor în 1937, este izolată de la un leu din America de Sud.

Aceste specii se disting net de celelalte trei, prima prin prezenţa a patru rînduri de cîrlige pe scolex, iar a doua prin suprafaţa net aspră a mînerelor şi prin lamele croşetelor, care îi dau o formă particulară (Abuladze, 1957).

În privinţa celorlalte specii ale genului *Echinococcus*, menţionăm că *E. minimus* a fost descris de Cameron (1926) la un lup (*Canis lupus*) din Macedonia; *E. longimanubris* a fost descris tot de Cameron (1926) la un canid din America de Sud (*Lycaon capensis*), iar *E. cameroni* a fost descris de Ortlepp (1934) la vulpe (*Vulpes vulpes*). Abuladze şi, separat, Rausch nu le socotesc specii net individualizate, deoarece criteriile de diferenţiere s-au dovedit inconstante. Dar în privinţa speciilor de echinococ mai există încă multe alte opinii, din care nu citām decît pe aceea a lui Faust (1957), după care, de exemplu, *E. cruzi*, descris de Brumpt şi Joyeux (1924), nu ar fi decît forma de hidatidă a lui *E. oligarthrus*. Acelaşi autor arată de asemenea că este posibil ca în Africa de Sud, ca şi în alte zone de pe glob, să existe şi alte specii, în afara lui *E. granulosus*, şi că deci chisturile hidatice ale omului şi mamiferelor ar fi datorate infecţiei cu oncosferele altor specii de echinococ.

Se înţelege astfel că discuţia asupra speciilor genului *Echinococcus* este încă deschisă; rămîne ca cercetări viitoare să precizeze numărul real al speciilor care formează acest gen.

A. HIDATIDOZA CU E. GRANULOSUS
(CHISTUL HIDATIC)

PARAZITUL

Echinococcus granulosus (Goeze, 1782; Batsch, 1786), sinonim cu *Polycephalus hominis* (Zeder, 1800); *Acephalocystis granulosa* (Laenec, 1812); *Taenia echinococcus* (von Siebold, 1853) ş.a.

MORFOLOGIE

În stadiul adult, *E. granulosus* este un vierme plat, lung de aproximativ 3,6 mm, lipsit de cavitate generală şi de tub digestiv. Parazitului i se disting trei porţiuni distincte: scolexul, gîtul şi corpul sau strobila.

1. *Scolexul*, impropriu denumit şi cap, este organul de fixare al parazitului. El are o mărime de aproximativ 0,3 mm şi este prevăzut cu un rostru proeminent, armat la bază cu un număr de 28—46 de croşete (cîrlige), aşezate în două rînduri, de formă aproape asemănătoare, dar de mărimi diferite (fig. 1). Astfel, croşetele mari au dimensiuni medii de 22—40 μ (Brumpt, 1941) sau 36,8 μ (Vogel, 1957), iar cele mici de 18—22 μ (Brumpt, 1941) sau 28,5 μ (Vogel, 1957).

Dar, pe lîngă mărimea cîrligelor, structura lor chimică a constituit o preocupare pentru numeroşi alţi cercetători. Dintre aceştia, Crusz (1948) semnalează existenţa chitinei ca un component major al zonei lamelare; Gallagher (1964) descrie prezenţa carbonului, a sulfaţilor, a fosforului şi a azotului în aceste organite. Acelaşi autor determină în constituţia lor prezenţa acizilor aminaţi, dintre care arginina, cistina şi acidul aspartic sînt mai bine reprezentaţi.

Panaitescu şi Bona (1965), prin coloraţii histochimice, descriu două zone structural diferite ale croşetelor: o zonă centrală, formată din acid hialuronic şi mucopolizaharide neutre, cu cantităţi foarte reduse de proteine care conţin în structura lor histidină şi triptofan, şi o zonă periferică mai bine reprezentată, constituită din mucopolizaharide sulfatate şi neutre, ca şi din proteine cu aceeaşi constituţie.

Tot ca un important element al scolexului trebuie menţionată existenţa „glandelor rostelare", descrise de Smyth şi Smyth, (1964) pe vierme adult, în vîrstă pînă la 35 de zile, glande a căror secreţie ar reprezenta un important factor histolitic pentru ţesuturi, cu repercusiuni directe asupra nutriţiei parazitului.

2. *Gîtul* este o porţiune foarte scurtă, contractilă, cu o structură histochimică în care predomină glicogenul şi o zonă cuticulară care la coloraţii histochimice dă reacţii pozitive pentru fosfataze alcaline (Panaitescu şi Bona, 1965).

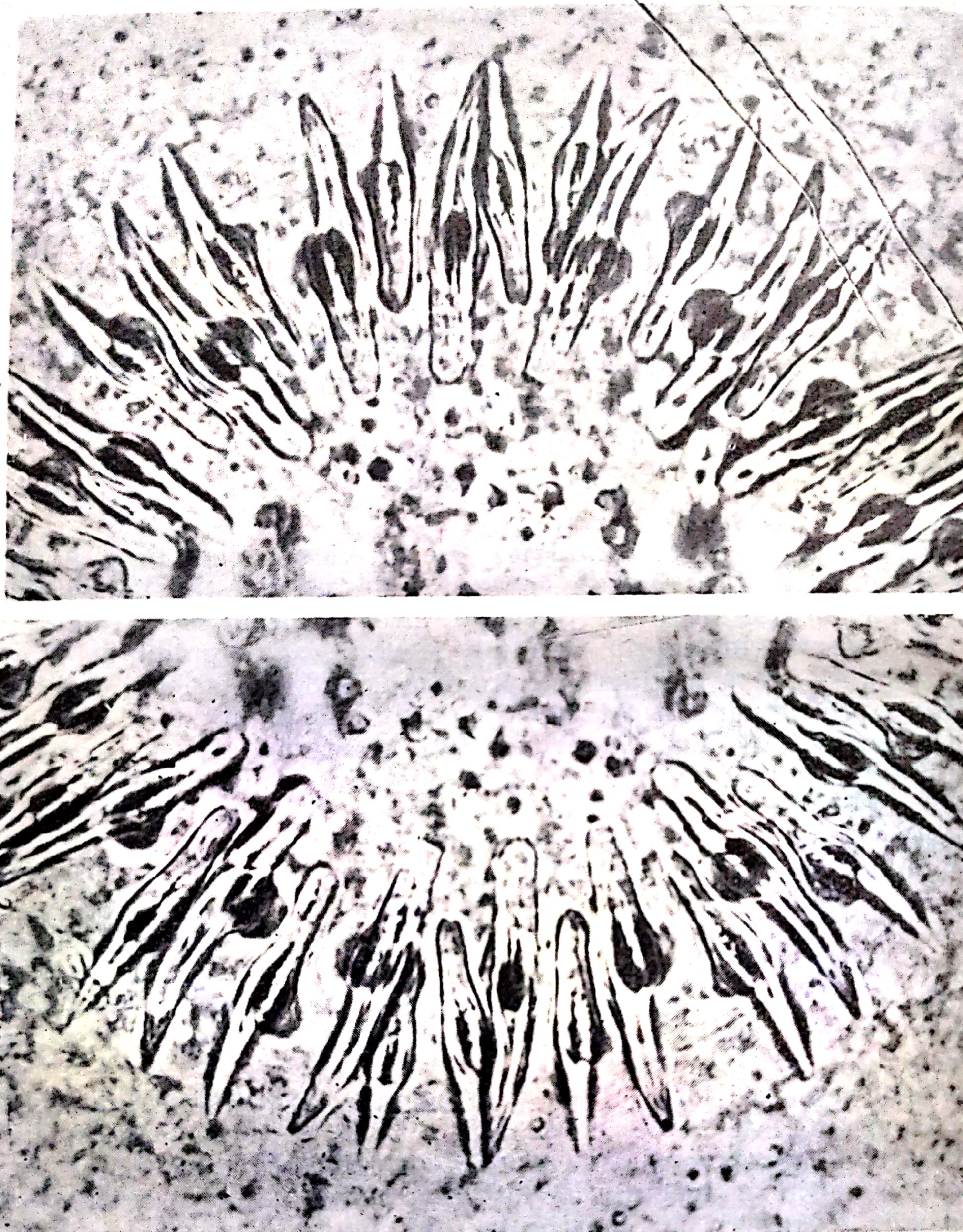


Fig. 1.— Scolex de *E. granulosus*: coroană de cîrlige. Se observă alternanța cîrligelor mari și mici (× 1250).

3. *Corpul, sau strobila*, este constituit din înșiruirea unui număr de trei segmente[1], denumite și proglote (fig. 2). Aceste proglote nu sînt de

1 În privința numărului segmentelor acestei tenii, părerile autorilor diferă : Vogel (1957) descrie trei segmente, Yamashita și colab. (1958) scolex + trei segmente, iar Euzéby (1960) trei-patru segmente.

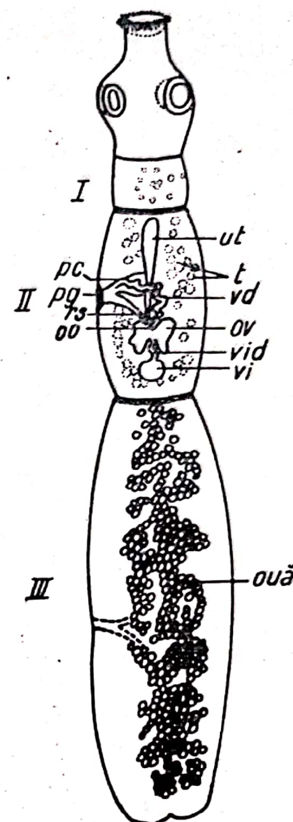


Fig. 2.— *Echinococcus granulosus* (desen).
pc = punga cirului; pg = porul genital; ov = ovar; rs = receptacul seminal; t = testicul; ut = uter; vd = vas deferent; vi = glande vitelogene; vid = canal vitelin.

dimensiuni egale, ultimul totdeauna mult mai mare, reprezentînd aproape jumătate din toată lungimea viermelui (2—3 mm). Acest segment conţine un uter median, care are numeroşi diverticuli laterali scurţi plini cu ouă (embriofori) înveliţi într-o membrană fină. La maturitate, proglotul conţine 400—800 de ouă şi este eliminat la exterior o dată cu fecalele animalului purtător (fig. 3).

Viermele este hermafrodit; aparatul reproducător mascul este format dintr-un număr de 50—60 de testicule, care umplu în întregime jumătatea anterioară a segmentului al doilea, şi dintr-un canal deferent, foarte scurt şi sinuos, care pătrunde într-o pungă a cirului deosebit de voluminoasă şi care ajunge pînă la jumătatea segmentului. Aparatul reproducător femel este constituit dintr-o glandă germigenă, alcătuită din doi lobi foarte mari, ocupînd jumătatea posterioară a segmentului, o glandă vitelogenă, un vagin rectiliniu şi un uter median, care dă naştere la diverticuli laterali. Pe măsură ce se umplu cu ouă, aceşti doi lobi devin din ce în ce mai laţi şi sfîrşesc prin a conflua, dînd ultimului segment înfăţişarea de sac plin cu ouă.

Această tenie nu are organe de simţ bine individualizate. Aparatul excretor este format din canale excretoare, care în cursul traiectului lor se dedublează. Cele două ramuri de dedublare se unesc apoi din nou într-una singură, constituind un fel de butonieră (Rondeau du Noyer).

4. *Ouăle*, sau *embrioforii*, acestei tenii sînt uşor ovoide (mărime 32—36 μ pe 21—30 μ) şi conţin un embrion hexacant sau oncosferă (25 μ) (fig. 4). Eliminate din organismul-gazdă o dată cu fecalele în mediul înconjurător, ele rezistă la agenţii fizici naturali. Leikina (1957) a arătat că la +2° C în apă ouăle îşi menţin valabilitatea 2 ani şi că rezistă pînă la o temperatură de —57° C.

CICLUL BIOLOGIC

Stadiul adult al parazitului se găseşte în intestinul canidelor şi este puternic fixat cu ajutorul ventuzelor şi al coroanelor de cîrlige de mucoasa primei treimi a intestinului subţire. El este întîlnit în ordinea frec-



Fig. 3 — Proglot terminal de *E. granulosus*.

venței la cîine, pisică, lup, vulpe, șacal.

Canidele infectate poluează o dată cu fecalele lor solul, iarba, legumele sau apa din mediul înconjurător cu oncosfere, a căror viabilitate, așa cum s-a arătat, este destul de mare. Cu legume, apă sau prin contact direct cu cîinele infectat, embrioforii sînt ingerați de către om sau de unul din animalele care servesc drept gazdă intermediară. În intestinul gazdei intermediare, membrana embrioforului este lizată, punînd în libertate embrionul hexacant.

Numeroși autori admiteau în trecut că embrioforii ajung în stomac, suferind aici un început de digestie, care desface învelișul chitinos și care liberează embrionul hexacant. În realitate, sucul digestiv nu este necesar, căci inoculările de tenie sub pielea iepurelui permit să se obțină rezultate pozitive și dau loc la dezvoltarea de chisturi, hidatice, așa cum a arătat Dévé încă din 1907. Alte experiențe ale aceluiași autor, ca și cele ale lui Martin (1913), au arătat că sucul gastric, nu mai puțin decît sucul pancreatic intestinal sau bila, nu ar poseda puterea de a distruge învelișul chitinos al embrioforului. Punerea în libertate a oncosferei era atribuită unei „dehiscențe" a embrioforului sub acțiunea „temperaturii" și a „mediului alcalin din intestinul subțire" (Lemaire, 1935).

Cercetările efectuate în ultimii ani au arătat însă că totuși bila este aceea care are o mare importanță în liberarea embrionului hexacant. Smyth (1962) și, cu un an mai tîrziu, Smyth și Haslewood (1963) au arătat că bila gazdelor erbivore (bou, oaie, iepure) lizează *in vitro* cuticula protoscolecșilor de *E. granulosus*, pe cînd bila gazdelor carnivore (cîine, vulpe, pisică) nu are nici un efect.

Analiza sărurilor biliare de la gazdele erbivore a arătat că aceasta ţine de bogăţia de acid dezoxicolic (obişnuit legat cu glicină) şi că dezoxicolatul de sodiu sau glicodezoxicolatul de sodiu de mai sus, într-o oarecare concentraţie, produc rapid liza cuticulei.

La carnivore, concentraţia în acid dezoxicolic tinde să fie substanţial mai redusă decît aceea găsită la erbivore.

S-a mai presupus (Smyth, 1964) că cuticula de cestod trebuie să aibă o configuraţie moleculară, astfel încît poate să supravieţuiască activităţii detergent-litice a agenţilor de suprafaţă din bilă.

S-ar părea că concentraţia în acid dezoxicolic şi posibilităţile acestui tip de conjugare ar avea un rol capital în localizarea scolexului de *E. granulosus* în intestin şi că deci eclozarea şi activarea ouălor trebuie să fie legate de compuşii specifici din bilă. În felul acesta, şi specificitatea de gazdă pentru stadiile intermediare ar fi în mod asemănător legată tot de biochimia bilei, bineînţeles alături de ceilalţi factori (temperatură, peristaltism etc.) pe care oncosfera îi întîlneşte în intestinul gazdei.

Oricare ar fi mecanismul intim al „eclozării" oncosferei, este sigur însă (Dévé, Martin, Rossi, Barnett, de Waele) că liberarea embrionului hexacant în tubul digestiv nu se produce decît plecînd din duodeno-jejun în mediul alcalin al intestinului subţire.

Acest embrion (fig. 5), devenit liber, deşi are o lăţime de 25—30 μ, îşi poate modifica forma, se poate alungi, fiind capabil să treacă pe oriunde circulă globulul roşu. Embrionul are forma unei mase globuloase prevăzute cu şase cîrlige, prin mişcările cărora se fixează în mucoasa intestinală pe care o traversează încetul cu încetul.

În trecut se admitea că acest embrion hexacant prin mişcare activă îşi caută

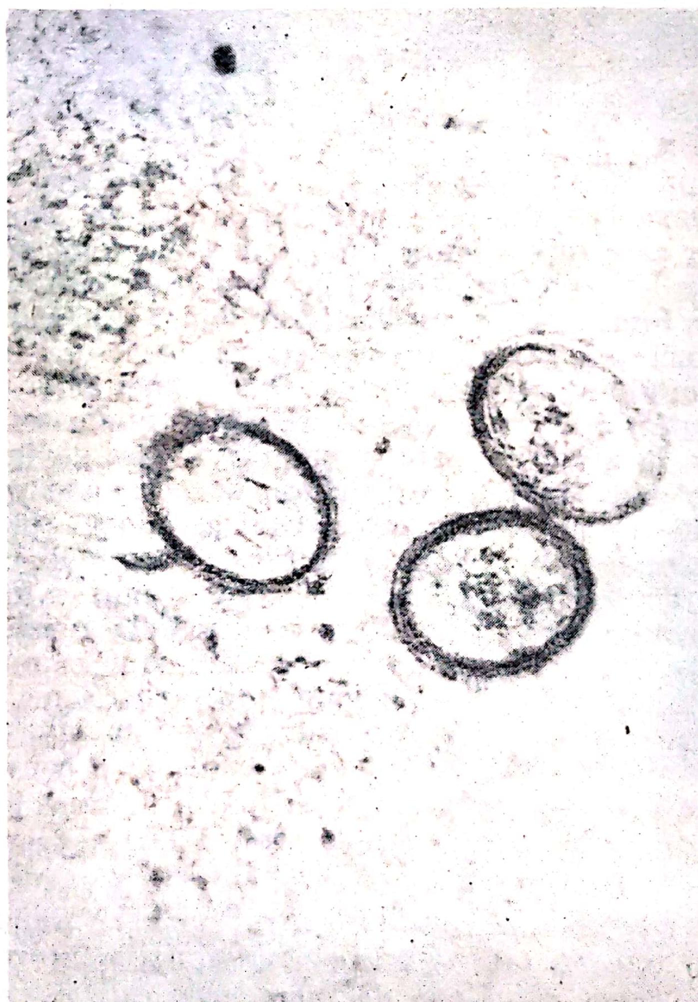


Fig. 4. — Ouă de *E. granulosus* (embriofori) (× 500).



Fig. 5. — Scolex de *E. granulosus* evaginat.

locul de dezvoltare, deplasîndu-se din aproape în aproape printr-un fenomen cunoscut sub numele de „migrațiune interstițială" și care explică localizările variate ale hidatidei.

În prezent se admite că, după ce embrionul hexacant traversează activ epiteliul intestinal, pătrunde într-un vas al corionului mucoasei, de unde curentul sanguin îl duce ca pe un embolus microscopic pînă la o rețea capilară a unui organ, de regulă ficatul, pe care o blochează sau cel mult o mai traversează, dar rămîne în acel organ, așa cum a demonstrat Dévé (1916). Acest autor, prin lucrări rămase clasice, a putut urmări la porc migrațiunea embrionului hexacant și evoluția fazei larvare. La 3 ore de la prînzul infestant, Dévé regăsește embrionul hexacant imobilizat în lumenul unui capilar intralobular. Embrionul era înconjurat de mononucleare, care îi mascau parțial structura. La 60 de ore de la infecție, embrionul este regăsit sub forma unei mase protoplasmatice pline, prevăzută cu nuclei, centrînd un nodul inflamator relativ voluminos. Începînd de la a 4-a zi apare vacuolizarea, care devine evidentă la a 7-a zi de la infecție, dată la care începe să se recunoască caracterele viitoarei hidatide prin formarea membranei germinale (proligere). Întreaga formațiune se mărește în volum, țesuturile sale devin din ce în ce mai laxe și se transformă într-o rețea subțire, ale cărei ochiuri se întind, de regulă, dinspre bază spre extremitatea anterioară. Această rețea, care servește drept suport pentru mici granulații, devine din ce în ce mai subțire și tinde să dispară. Masele granulare se dispun spre periferia masei veziculoase și vor constitui stratul granulos care se întinde pe fața internă a cuticulei ce începe să se stratifice, adăugînd noi foițe lamelare și constituind principala membrană de înveliș care va proteja fina membrană germinativă în dezvoltare. În interior se adună secreția membranei proligere, „lichidul hidatic".

La o lună, așa cum a arătat Dévé, parazitul vezicular va măsura 0,5 mm în diametru, la două luni 1 mm, trei luni 1,5 mm și la cinci luni 5 mm. Această veziculă este acefalocistă și numai la cîteva luni mai tîrziu vor surveni procesele complexe de înmugurire care o vor face fertilă, dînd naștere

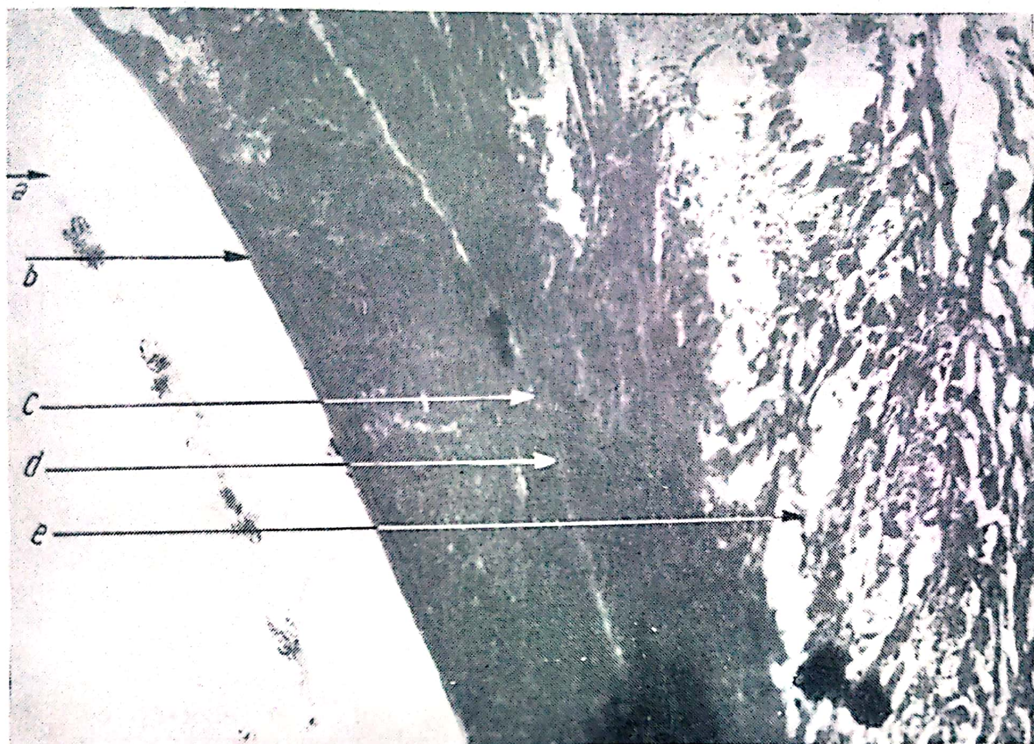
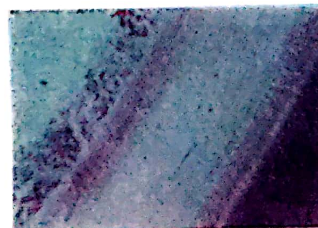


Fig. 6a. — Secțiune prin peretele chistului hidatic (× 1250).
a) Membrana proligeră; *b*) membrana cuticulară; c) zona internă fibroasă a membranei perichistice; *d*) zona mijlocie conjunctivo-vasculară cu eozinofile; e) zona de atelectazie alveolară.

Fig. 6b. — Secțiune prin peretele chistului hidatic (colorație hematoxilină-eoxină) (×600).



la protoscolecşi. Devorînd viscerele unui animal infectat cu chisturi hidatice fertile, din fiecare protoscolex, în intestinul cîinelui, se va dezvolta o nouă tenie, întregind astfel ciclul biologic al parazitului în natură. Schematizat, ciclul biologic al parazitului ar putea fi reprezentat astfel : cîine—ovine—cîine.

STADIUL LARVAR=CHISTUL HIDATIC

În felul acesta, viitorul chist hidatic este constituit, însă se pare că gradul de dezvoltare a tumorii chistice depinde direct de viscerele invadate, de sistemul endocrin, ca şi de vîrsta gazdei (Schwabe, 1959). Astfel, dezvoltarea în organele dense este stînjenită în raport cu dezvoltarea în cavitatea peritoneală sau organele mai laxe cu mai puţin ţesut conjunctiv. De asemenea, animalele mai vîrstnice realizează mai greu invazia hidatică în raport cu animalele tinere. În aceste condiţii, tumora hidatică se dezvoltă mai rapid sau mai lent şi poate atinge uneori dimensiuni foarte mari — pînă la mărimea unui cap de adult.



Fig. 7 — Structura unui chist hidatic (desen schematic)
1) Membrana proligeră ; 2) membrana cuticulară ; 3) zona de infiltrat eozinofil (adventice) ; 4) zona de atelectazie (perichist).

Structura hidatidei (a larvei de echinococ) prezintă o serie de zone distincte, care vor fi studiate separat :

— membrana cuticulară stratificată şi anchistă, externă ;
— membrana proligeră, granuloasă şi nucleată, internă ;
— capsulele proligere avînd structura membranei proligere ;
— scolecşii situaţi în interiorul capsulelor proligere ;
— lichidul hidactic, aşa-zisa „apă de stîncă" ;
— veziculele sau hidatidele-fiice avînd structura hidatidelor-mamă ;
— perichistul — membrana adventice (fig. 6 şi 7).

1. *Membrana cuticulară* reprezintă partea cea mai rezistentă a parazitului, constituită dintr-o suprapunere de lamele concentrice stratificate, care formează un strat gros de peste 1 mm. Cînd parazitul este viu şi examinat în stare proaspătă, membrana cuticulară are un aspect alb-lăptos, opac, şi o consistenţă elastică, care îi permite să se destindă la presiunea mereu crescîndă a lichidului hidatic din interiorul chistului. Această membrană de înveliş a parazitului, socotită mult timp impermeabilă, s-a dovedit a fi semipermeabilă pentru cristaloide, coloide, ca şi pentru toxalbuminele produse de chist. După cum a arătat în 1953 Peretz-Fontana şi mai tîrziu Thiodet (1955) această membrană este permeabilă pentru fracţiunea glucidică a lichidului hidatic, care, difuzînd lent şi continuu prin membranele intacte ale chistului, realizează starea de alergie



Fig. 8.— *E. granulosus*. Membrană germinală extrasă în totalitate dintr-un chist hidatic pulmonar (mărime naturală).

în care se găseşte constant un purtător de chist hidactic. Dimpotrivă, aceeaşi membrană nu este permeabilă pentru moleculele mari, dovedindu-se inpermeabilă pentru fracţiunea proteică a aceluiaşi lichid hidatic. Dar membrana cuticulară, ca şi membrana proligeră, se dovedeşte a fi permeabilă nu numai pentru lichidele conţinute în chist. Cristaloidele existente în umorile gazdei sau în mediul în care poate fi plasat un chist hidatic traversează în special membrana cuticulară, pe care deseori o dezlipesc de membrana subiacentă granulară. Cercetările efectuate de Schwabe (1959) au demonstrat, între altele, că iodul sau potasiul au proprietatea de a străbate numai membrana cuticulară, dezlipind membrana germinală de membrana cuticulară. Aceste cercetări asupra permeabilităţii membranei laminate au fost puse în strînsă corelaţie cu structura morfologică şi mai ales cu aspectele sale histochimice, încercînd să explice în plus şi modul în care se formează.

Compoziţia chimică a membranei laminate a fost studiată în trecut, demonstrîndu-se că ea ar fi formată dintr-o substanţă asemănătoare cu chitina (Lücke). Cercetările efectuate de Kilejian şi colab.(1962) au sugerat faptul că membrana cuticulară ar fi constituită dintr-un complex — carbohidrat de proteine — care prin degradare dă glucozamină. Aceste rezultate confirmă cercetările anterioare ale lui Cmelik (1952).

În privinţa nucleoproteinelor, Kilejian şi colab. (1962) nu decelează prezenţa lor în membrana laminată şi conchid că nucleoproteinele semnalate în 1953 de Cmelik şi Briski (1953) aparţineau de fapt membranei germinale.

De asemenea, cu toate că metodele chimice şi histochimice au arătat prezenţa unei cantităţi mari de glicogen în protoscolecşi (Agosin şi colab., 1957 ; Kilejian şi colab., 1961 şi 1962), în membrana laminată sînt raportate numai urme de glicogen (Kilejian şi colab., 1961 şi 1962).



Fig. 9 — Capsulă proligeră parțial desfăcută (×125).

În privința mucopolizaharidelor, Kilejian și colab. (1962) au arătat că din membrana cuticulară s-a putut izola un mucopolizaharid al cărui spectru caracteristic în infraroșu conținea numai galactoză și glucozamină.

În privința lipidelor, lucrările lui Cmelik (1952) au arătat că acizii grași și colesterolul formează numai 1,25% din membrana cuticulară uscată. Kilejian și colab. (1962) au arătat că materialul lipidic izolat din membrana cuticulară dă un spectru în infraroșu, caracteristic pentru lecitină în asociere cu o fracțiune variabilă de colesterol.

Dar, dacă compoziția chimică încearcă să explice structura acestei formațiuni și fiziologia ei, discuții deosebit de interesante sînt purtate în prezent asupra modului în care se formează această membrană. O serie de autori, cum sînt Yamashita și colab. (1960—1962), Smyth (1962), au observat că protoscolecșii cultivați *in vitro* se veziculizează rapid și formează în același timp o membrană laminată, iar Schwabe (1959) arată că membrana laminată ar rezulta din interacțiunea mucopolizaharidelor apărute ca produs de metabolism al scolexului cu unii factori încă necunoscuți ai gazdei.

În cercetările efectuate în Institutul „Dr. I. Cantacuzino", încercîndu-se să se cultive nisip hidatic în diverse medii, s-a observat, la fel ca în încercările lui Schwabe, că mediile cu bogat conținut în ser de bou sau om permiteau formarea mult mai rapidă a membranei cuticulare în raport cu mediile avînd un bogat conținut în săruri izotone.

2. *Membrana germinală* este o masă granulară groasă de 10—25μ, cu o structură fină, puțin rezistentă, care căptușește pe dinăuntrul chistului membrana cuticulară (fig. 8). Histologic, ea este constituită din numeroși nuclei, așezați într-o masă protoplasmatică extrem de bogată în glicogen (Brault și Loeper, 1925). Mai tîrziu, Coutelen (1931 și 1938) a arătat că membrana germinală nu este un sincițiu, cum se credea, ci un material fin granular, în care sînt îmbinate diferite tipuri de elemente celulare cu perete bine definit. Alți autori, între care Cmelik și Briski

(1953), au încercat fără succes să demonstreze în această membrană prezența ADN. În ultimii ani, Kilejian și colab. (1961) evidențiază prezența ADN în membrana proligeră și descriu, în raport cu cantitățile conținute de ADN, trei tipuri de nuclei la nivelul acestei formațiuni a chistului: nuclei mici veziculari, nuclei mari veziculari și nuclei mici compacți. Dar și aceste concluzii sînt discutate un an mai tîrziu de către Smyth (1962), care arată că nucleii mici compacți descriși de Kilejian sînt în realitate cromozomi.

Structura chimică a membranei germinale a fost mai puțin studiată. În afara lucrărilor citate mai înainte ale lui Kilejian (1961), care semnala prezența ADN, mai există lucrările lui Kravivca (1959) și colab., care identifică în hidrolizatul de membrană germinală următorii aminoacizi; acid aspartic, acid glutamic, serine, glicine, glucozamină, tironină, alanină, valină prolină, iar din membranele sterile izolează arginina.

În privința fiziologiei acestei membrane, cercetările lui Schwabe (1959) prin suspendarea chisturilor hidatice intacte în diferite soluții (KCl și altele) au arătat că membrana germinală se retrage progresiv de membrana laminată, dovedind astfel că membrana germinală nu este aderentă de membrana laminată și — ceea ce este mai important —, că această membrană are o permeabilitate diferită de membrana cuticulară. Același autor a arătat că permeabilitatea membranei proligere pentru electroliți și alte substanțe poate fi influențată prin sistemul acetilcolină-colinesterază, deschizînd astfel drumul cercetărilor asupra permeabilității acestei membrane și, eventual, al chimioterapiei hidatidozei.

În acest fel, astăzi se admite că permeabilitatea naturală, atît a membranei cuticulare, cît și a celei germinale, trebuie legată de concentrația, mărimea și polaritatea particulelor, de gradul de ionizare al soluțiilor, de structura chimică și morfologică a membranei, de temperatura, pH, potențialul bioelectric și mecanismele enzimatice, elemente de care va trebui să se țină seama atunci cînd se încearcă străbaterea ei de către o substanță chimică oarecare sau de un chimioterapic.

Dar această membrană vie — adevăratul parazit —, pe lîngă faptul că contribuie spre exterior, așa cum s-a arătat, la formarea straturilor cuticulare, mai contribuie și la formarea prin înmugurire a veziculelor fin proligere, care vor reprezenta porțiunea fertilă a chistului, asigurînd reproducerea hidatidei în viitor.

În opoziție cu aceste chisturi fertile mai pot exista în organismul gazdelor intermediare și chisturi hidatice a căror membrană germinală rămîne sterilă, nu generează protoscolecși și nici vezicule proligere. Aceste chisturi se recunosc ușor după aspectul membranei germinale, care nu mai este albă, ci prezintă o tentă galbenă-murdară și un aspect mat în raport cu membrana germinală proligeră, care are o culoare albă și aspect granular caracteristic. Aceste chisturi cu membrană nefertilă sînt denumite „acefalociste” și nu sînt infectante pentru canidele gazdă definitivă.

3. *Capsulele proligere.* Membrana germinală crescînd, se dezvoltă în paralel cu volumul chistului hidatic. De regulă, cînd acesta atinge volumul unui ou de porumbel, cam la 5 luni de la infecție (Thiodet, 1960),

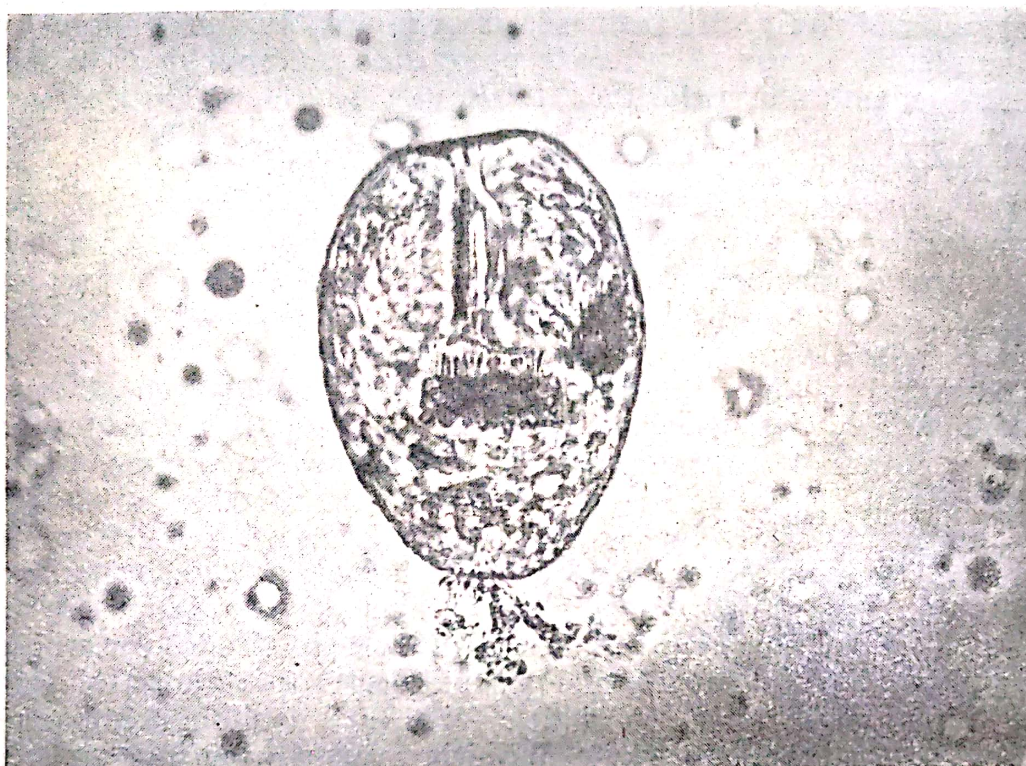
sau cu mult mai tîrziu, sub influenţa unor factori încă necunoscuţi, membrana germinală începe să prezinte puncte de înmugurire şi se transformă dintr-o membrană nefertilă, sterilă sau „acefalocistă" într-o membrană cu adevărat proligeră, fertilă. În acest stadiu apar pe suprafaţa membranei germinative zone de multiplicare mai intensă a celulelor din care este constituită, cu aglomerări de nuclei mari, dînd aspectul unui plasmodiu nucleat. Aceste zone de înmugurire a membranei germinale se dezvoltă, formîndu-şi în interior o cavitate în care se vor dezvolta din loc în loc tot prin înmugurire protoscolecşii, viitoarele elemente parazitare capabile să reproducă hidatida.

Diametrul mediu al acestor capsule este de 250—300 μ, fapt care face ca ele să fie vizibile cu ochiul liber. Cu timpul, ele se desprind de membrana germinală spontan sau la unele lovituri, plutesc liber şi se sedimentează în părţile declive ale chistului, formînd ceea ce Dévé a denumit „nisipul hidatic" (fig. 9). În medie, o singură capsulă conţine între 10 şi 120 de scolecşi, iar 1 cm^3 de nisip hidatic poate conţine în medie 400 000 de scolecşi. După cum a arătat Dévé, un chist hidatic fertil conţine cam 3—6 cm^3 de nisip hidatic, fapt care ilustrează puternica activitate proliferativă a membranei germinale, ca şi potenţialul infectant pe care îl reprezintă un chist hidatic fertil, atît pentru organismul gazdei, cît şi pentru canidele gazde definitive care îl vor ingera.

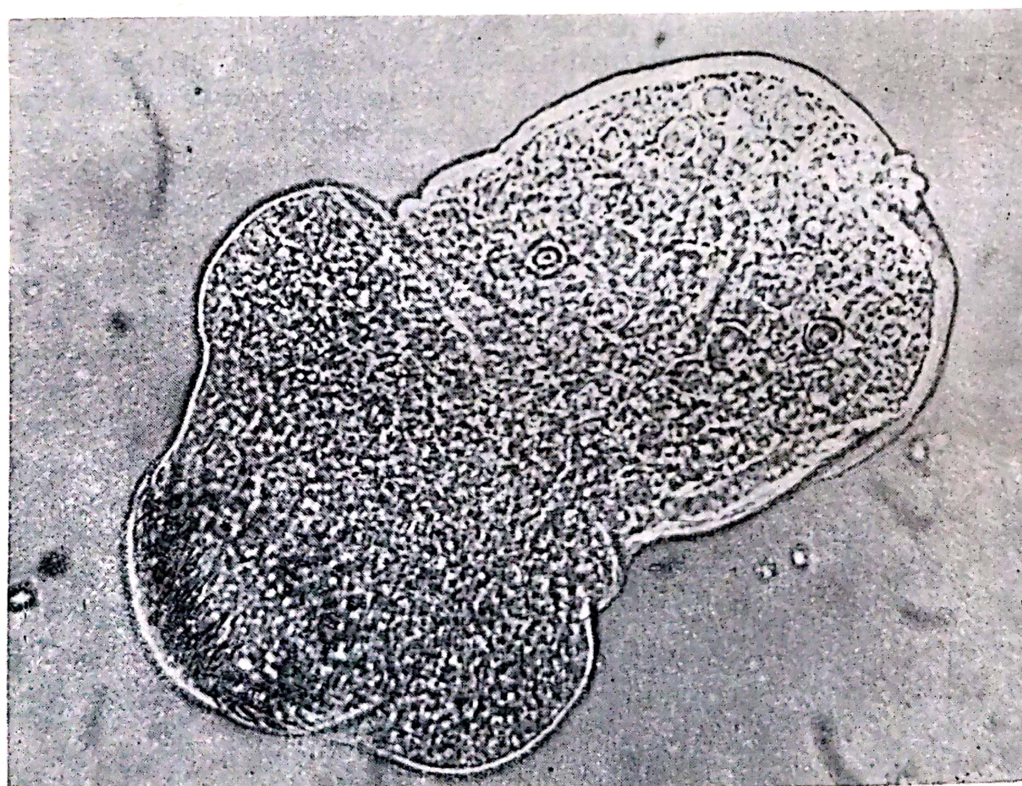
4. *Protoscolexul.* Aşa cum s-a arătat, veziculele proligere închid în interiorul lor protoscolecşi. În privinţa termenului de scolex există unele discuţii şi precizări făcute de Smyth (1962 şi 1963), care aduce o clarificare utilă, în sensul că propune ca termenul de „scolex" să fie rezervat regiunii anterioare a stadiului adult, în timp ce termenul de „protoscolex" să fie utilizat pentru desemnarea stadiului larvar conţinut în hidatidă. În felul acesta se va evita confuzia dintre termenul de scolex reprezentînd extremitatea anterioară a adultului şi scolex desemnînd larva.

Protoscolexul este o formaţiune ovalară, lungă de aproximativ 60—80 μ şi lată de 40—60 μ. Rostrul protoscolexului este invaginat, astfel încît cele 30—40 de cîrlige strălucitoare, ceva mai mici decît cele ale teniei adulte cu care este prevăzut (înarmat), sînt dispuse sub forma unui cordon transversal (fig. 10, *a* şi *b*) în zona centrală a formaţiunii.

Cercetările recente au arătat că mărimea croşetelor poate varia la stadiul larvar în raport cu gazda. Astfel, Sweatmann şi Williams (1963) au arătat că lungimea cîrligului de la protoscolex variază mult de la o gazdă la alta: la şoarece are cele mai mici dimensiuni, 16—20 μ şi, respectiv , 18—23 μ, în timp ce la oile din Noua-Zeelandă ele sînt lungi de 21—29 μ. De asemenea, în localizările hepatice ale hidatidei, lungimea croşetelor este de 18—24 μ, în timp ce lungimea croşetelor din hidatidele pulmonare este de 21—27 μ. Aceiaşi autori au mai observat modificări în lungimea lamei, a mînerului şi în grosimea croşetului, care sînt variabile în raport cu gazda sau cu localizările. De asemenea, modul în care alternează croşetele mari cu cele mici a făcut obiectul a numeroase observaţii, iar aceiaşi autori citaţi mai înainte conchid că alternarea croşetelor



a



b

Fig. 10.— *a)* Protoscolex invaginat (×500); *b)* protoscolex devaginat (×800).

nu este regulată şi că pot surveni şi la *E. granulosus* alternări neregulate ca număr şi formă, aşa cu am putut constata şi noi pe hidatidele hepatice de la ovine.

Protoscolexul mai este prevăzut cu patru ventuze, care se observă foarte clar prin transparenţa straturilor cuticulare şi subcuticulare. Protoscolexul este protejat de o membrană cuticulară externă, sub care se găseşte o zonă subcuticulară cu structură asemănătoare membranei germinale.

Mobilitatea acestei formaţiuni este asigurată de o puternică musculatură, studiată de către Coutelen (1952) care deosebeşte trei grupe principale de fibre musculare:

— fibre musculare superficiale — subcuticulare — şi longitudinale, care au rol important în evaginarea acestei formaţiuni;

— muşchi ale căror fibre realizează mişcarea ventuzelor, a rostrului şi a cîrligelor;

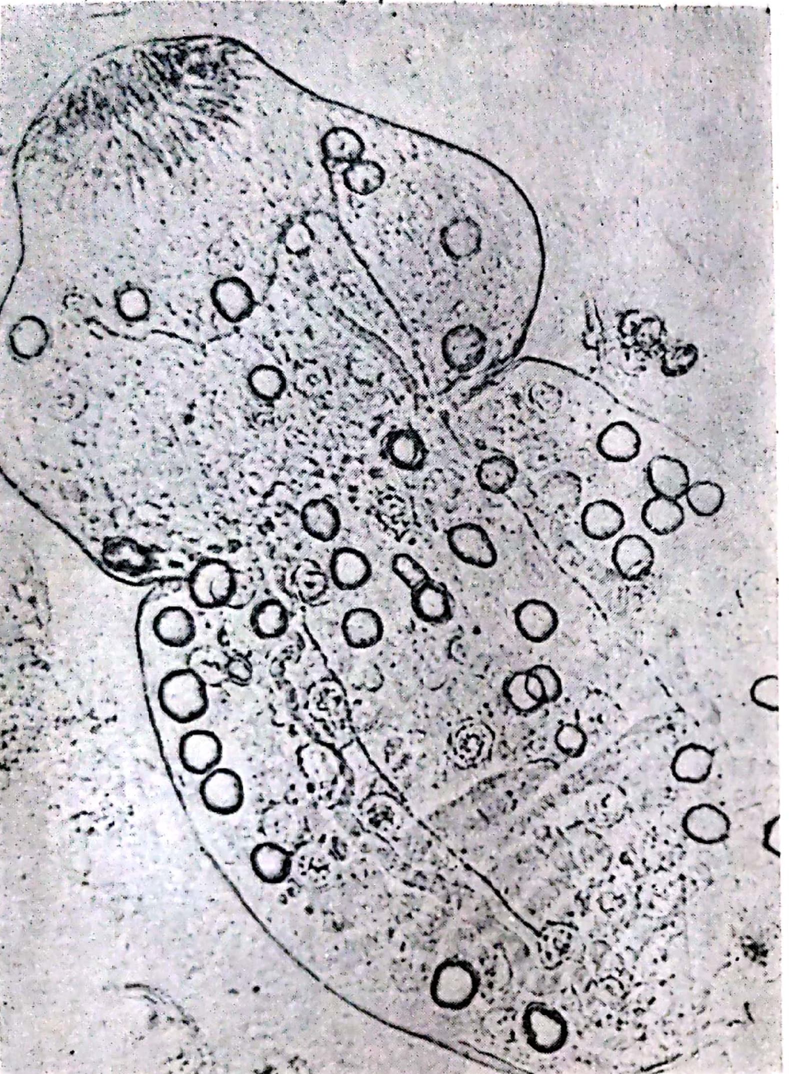
— fibre musculare care au funcţia de a menţine invaginarea.

Toată această complicată reţea musculară asigură protoscolexului posibilitatea devaginării, ca şi mişcările succesive ale tuturor organitelor de fixare (ventuze, cîrlige).

Dar cea mai importantă parte a structurii protoscolexului este reprezentată de aparatul excretor. Acest aparat, foarte dezvoltat la larva de echinococ, este alcătuit din celule excretoare cu flamă vibratilă, în număr variabil, legate între ele printr-o fină reţea canaliculară, care se deschide în canale excretoare laterale (fig. 11, *1*, *2* şi *3*). Acestea din urmă, unite într-un grup de canale excretoare comune, se leagă cu cele ale scolecşilor vecini şi se fixează pe membrana germinală (fig. 12). Acest aparat excretor descris de Coutelen (1931) este sistematic studiat de Carta şi Deiana (1960), care arată, între altele, că în general formula celulelor cu flamă vibratilă, independentă de gazda de origine a materialului observat, este de 2x $(3+3+3+3+3) = 30$ sau 2 x $(3+3+3+3+2+1) = 30$. În privinţa formei şi a funcţionării celulelor cu flamă vibratilă, cercetările efectuate în Institutul „Dr. I Cantacuzino" arată unele particularităţi morfofuncţionale reprezentate de mobilitatea şi forma lor.

Cercetările mai vechi arătau că în structura chimică a acestei formaţiuni predomina glicogenul, diferenţiind chiar din acest punct de vedere ortoscolecşii, elemente bogate în glicogen, viabile, care puteau să îşi urmeze evoluţia lor independent dacă erau puşi în libertate, şi metascolecşii, elemente lipsite de glicogen, forme degenerate, neviabile, incapabile de a reproduce infecţia hidatică şi care se puteau descompune chiar în interiorul lichidului hidatic. La coloraţie cu lugol (soluţie iodo-iodurată), protoscolecşii vii se colorau în roşu intens graţie glicogenului conţinut, în timp ce elementele moarte nu se mai colorau cu lugol.

Cercetările mai noi au arătat că protoscolecşii au o compoziţie chimică cu mult mai complexă. Sinteza acestor cercetări efectuate de Smyth (1964) arată constituţia chimică a acestei formaţiuni. Aproximativ 13,6 % din substanţa uscată conţine lipide, astfel încît proporţia valorilor acestui constituent se aseamănă cu a celorlalte cestode.Dimpo-



1



2

Fig. 11— Rețeaua canaliculară a protoscolexului de *E. granulosus*.

1) Protoscolex cu rețea canaliculară excretoare (×500); 2) protoscolex, extremitate anterioară; se observă rețeaua canaliculară excretoare; canalul circular situat între rostru și ventuze și cele 4 canale laterale (×800).

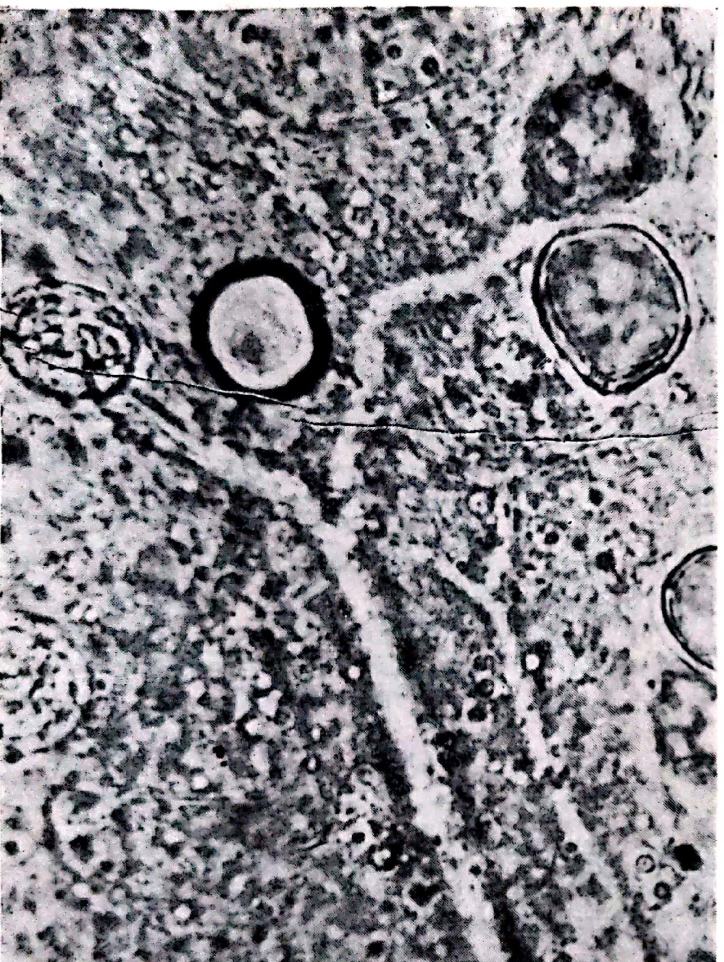


Fig. 11 — Rețeaua canaliculară a protoscolexului de *E. granulosus*.
3) protoscolex, rețea canaliculară excretoare. Anastomoză în Y între canalul circular și un canal lateral (×1250).

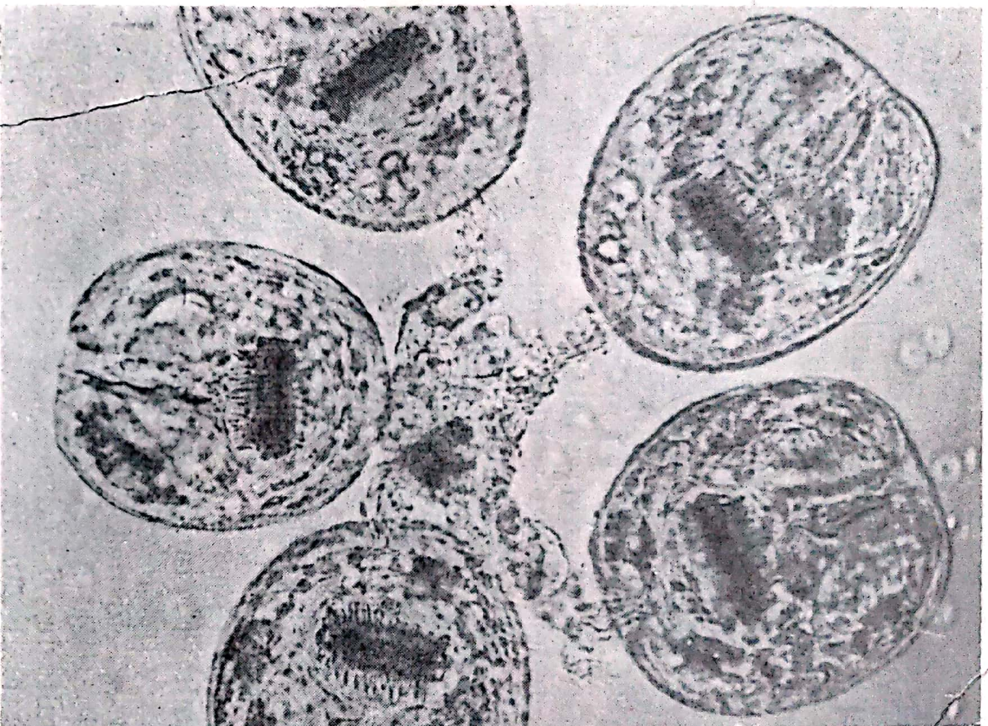


Fig. 12. — Protoscolecși invaginați. Rețeaua canaliculară externă care reunește un grup de protoscolecși (× 500).

trivă, conţinutul în proteine, în jur de 62, 5 % din substanţa uscată, este considerabil mai ridicat decît cel în general descris pentru alţi helminţi. În ceea ce priveşte conţinutul în polizaharide, el nu este înalt, ajungînd la 19,8 % din substanţa uscată, fiind în general mai scăzut în raport cu celelalte cestode.

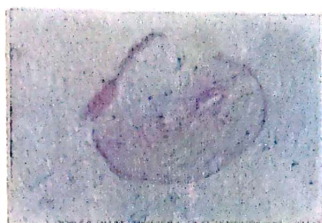
Alte examene ale constituenţilor chimici ai protoscolexului de *E. granulosus* se referă la polizaharide. Agosin şi colab. (1959), studiind polizaharidele izolate de la protoscolecşi prin tehnici electroforetice şi cromatografie, demonstrează prezenţa unei cantităţi mari de glicogen pur, alături de cantităţi mai reduse de glucozamină şi galactozamină.

Aceste rezultate sînt confirmate de Kilejian şi colab. (1962) prin utilizarea metodei Pflüger pentru izolarea polizaharidelor. Acelaşi autor a mai semnalat prezenţa în proporţii reduse de colesterol, glucide şi lecitină în constituţia acestei formaţiuni.

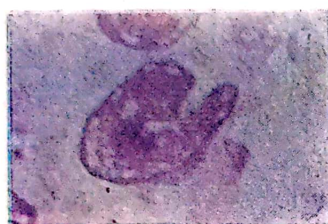
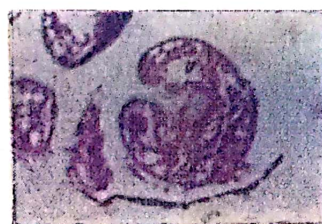
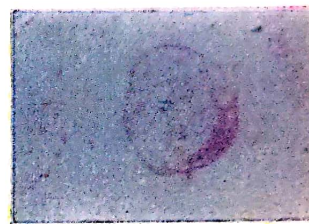
În privinţa structurii histochimice, cercetările lui Crusz (1957), aplicînd reacţii histochimice, pun în evidenţă prezenţa proteinelor bogate în legături disulfid, pepsină, tripsină, proteinaze rezistente, de tip cheratinic etc., ca şi prezenţa chitinei ca un constituent major al membranei protoscolexului. Panaitescu şi Bona (1965), într-un studiu histochimic al protoscolexului de *E. granulosus*, arată prezenţa mucopolizaharidelor în proporţii diferite în raport cu constituenţii scolexului — cîrlige, ventuze, celule secretorii, membrană — şi încearcă pe baza datelor obţinute să explice fiziologia acestor formaţiuni, ca şi factorii care contribuie la degenerarea chistică. Aceşti autori presupun că secreţia celulelor cu flamă vibratilă (fig. 13, *1—7*) abundentă în mucopolizaharide de tip condroitin-sulfuric şi mucopolizaharide neutre, eliminate constant în lichidul hidatic al unui chist intact prin reţeaua caniculară excretorie a protoscolexului, rămîne în interiorul protoscolexului, cînd acest element evaginat migrează în organism şi se fixează în ţesuturi. Prin acumulare, această secreţie ar putea constitui un factor determinant al degenerării chistice.

Metabolismul acestor formaţiuni a fost amplu studiat de Agosin (1957) Farhan (1959), Smyth şi Roberts (1963). Aceşti autori cercetează metabolismul respirator şi ajung la concluzia că protoscolecşii de *E. granulosus* sînt capabili să trăiască în condiţiile unui metabolism predominant aerob; ei mai arată, între altele, şi posibilitatea protoscolexului de a reconstitui oxigenul în incubaţie anaerobă, ca şi factorii care pot afecta respiraţia şi care cuprind, între alţii, temperatura, pH şi compoziţia ionică a mediului.

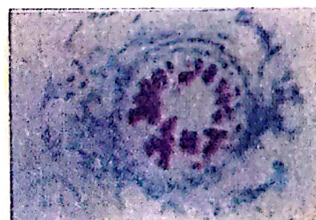
De asemenea a fost studiat şi metabolismul complex al hidraţilor de carbon de către Agosin şi colab. (1957, 1959, 1960 şi 1963), care arată că principala sursă de energie a protoscolexului o constituie glicogenul, şi că în condiţii aerobe produsul final al metabolismului parazitului este formt din acid lactic (1 165 unit. acid lactic de unitate de glicogen şi 2,64 unit. O_2) şi acid acetic (0,212 unit. acid acetic pe o unitate de glicogen). Aceiaşi


1, 2, 3

4, 5, 6



7

Fig. 13. — Secţiuni prin protoscolecşi invaginaţi de *E. granulosus*, prelevaţi aseptic din chisturi hidatice pulmonare de la bovine, colorate prin metodele histochimice de evidenţiere a mucopolizaharidelor în diferitele elemente constitutive, scolex, ventuze, celule secretorii etc. (× 500) (după Panaitescu şi Bona, 1965).

1) coloraţie cu diamină, 2) coloraţie Brachet, 3) coloraţie Alcian blue, 4) coloraţie cu histidină, 5) coloraţie Landig (dinitrofluorbenzen), 6) coloraţie Hale-PAS, 7) coloraţie cu albastru de toluidină.

autori arată că nu s-au produs acid formic și nici acizi grași mai mult decît acid acetic și că mai sînt notate cantități mai mici de acid piruvic.

În condiții anaerobe, majoritatea lucrărilor citate mai înainte arată că acidul lactic a fost și de această dată principalul produs metabolic, dar că acidul succinic, care este cantitativ mai puțin important în metabolismul aerob, este secretat de această dată în cantități importante. Spre deosebire de condițiile aerobe, în anaerobioză nu a fost secretat acid piruvic, în timp ce se observă secreția de acid acetic.

În condiții aerobe, Agosin și colab. (1957) au arătat că în balanța metabolică aproape 70% din carbonul glicogenului metabolizat este redobîndit. Dimpotrivă, in condiții anaerobe, conținutul în produsul final corespunde la 91% carbon din glicogenul folosit. În aceste calcule, carbonul corespunzător la CO_2 nu a fost inclus, deoarece nu a fost posibil să se stabilească care proporție este derivată din sursele anorganice.

În general aceste date sînt interpretate în sensul că în condiții anaerobe acidul lactic produs corespunde la aproape 50 % glicogen utilizat. Această înaltă proporție de acid lactic, arată Smyth (1964), este întru totul asemănătoare cu cea de la *Hymenolepis nana* (Read, 1956) și *Schistosoma mansoni* (Bueding, 1941).

Metabolismul intermediar este studiat separat pentru ciclul Embden-Meyerhof de Agosin și Aravena (1960), pentru linia pentoză-fosfat de Agosin (1957), de Ley și Vercruysse (1955), de Agosin și Aravena (1960), iar pentru ciclul tricarboxilic Krebs de Agosin (1957) și Repetto (1963).

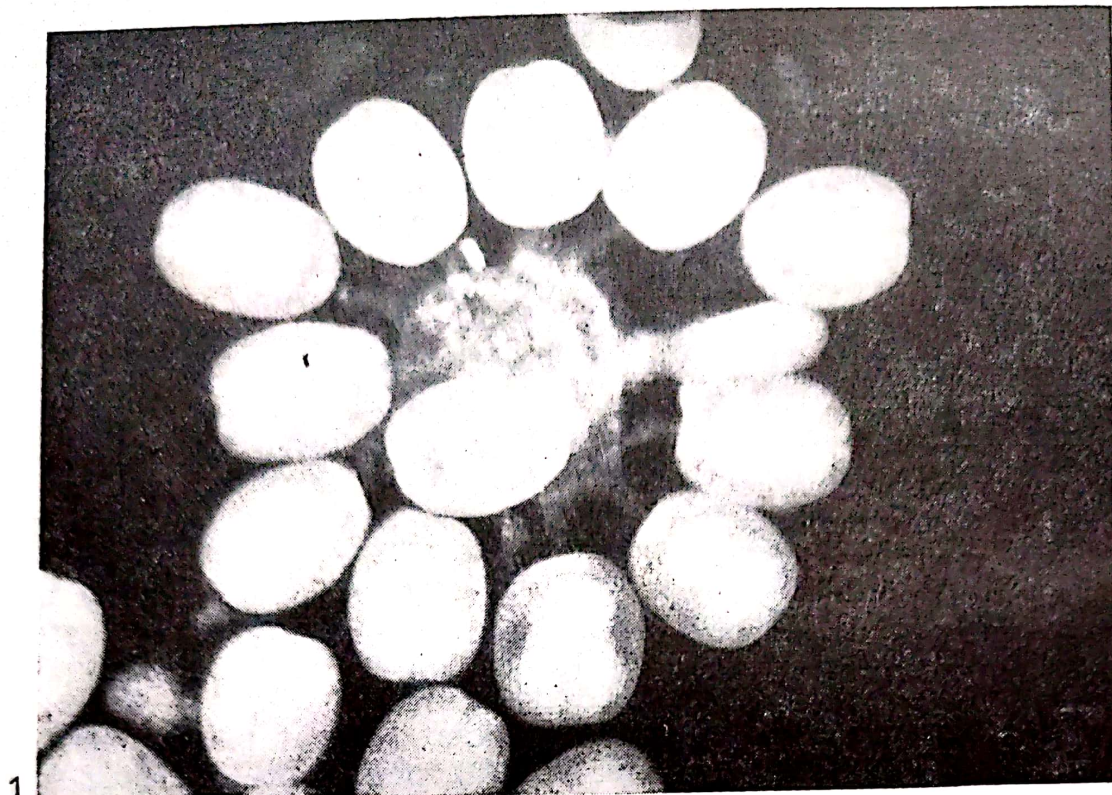
Dar acest stadiu larvar — protoscolexul de *E. granulosus* —, cu o atît de mare activitate proliferativă potențială, a mai fost studiat și din alte puncte de vedere.

Astfel, studiile asupra metabolismului protoscolexului au fost folosite în studiul posibilităților de inhibare a viabilității lor pe diferite căi. Agosin, Brand și colab. (1957) arată că respirația protoscolecșilor poate fi inhibată de fluoroacetatul de sodiu, și nu de maloat, iar Meymarian și colab. (1963) și Salayer și colab. (1966) încearcă eficiența diferitelor substanțe scolecide și ajung la importanta concluzie a posibilității înlocuirii formolării hidatidei prin soluție iodo-iodurată 1%, cu mult mai eficace.

Alte cercetări au cuprins particularități morfologice și fiziologice ale protoscolexului.

Fluorescența spontană a acestei formațiuni este semnalată pentru prima dată de Vanni și Radice (1950), care, examinînd protoscolecși de *E. granulosus* în microscopie fluorescentă, deosebesc o fluorescență albastră a elementelor vii și o fluorescență galbenă-roșie a elementelor moarte necontractile.

Panaitescu (1964) arată că această fluorescență spontană prezintă unele particularități (fig. 14, *1—5*). Astfel, în timp ce tratamentul cu lugol face să dispară fluorescența spontană a protoscolecșilor, tratamentul prin formalină 10% nu modifică fluorescența spontană. Acest fapt îl determină pe autor să conchidă că fluorescența spontană ar fi datorată glicogenului, care, fixat prin formol face să dispară fluorescența



1

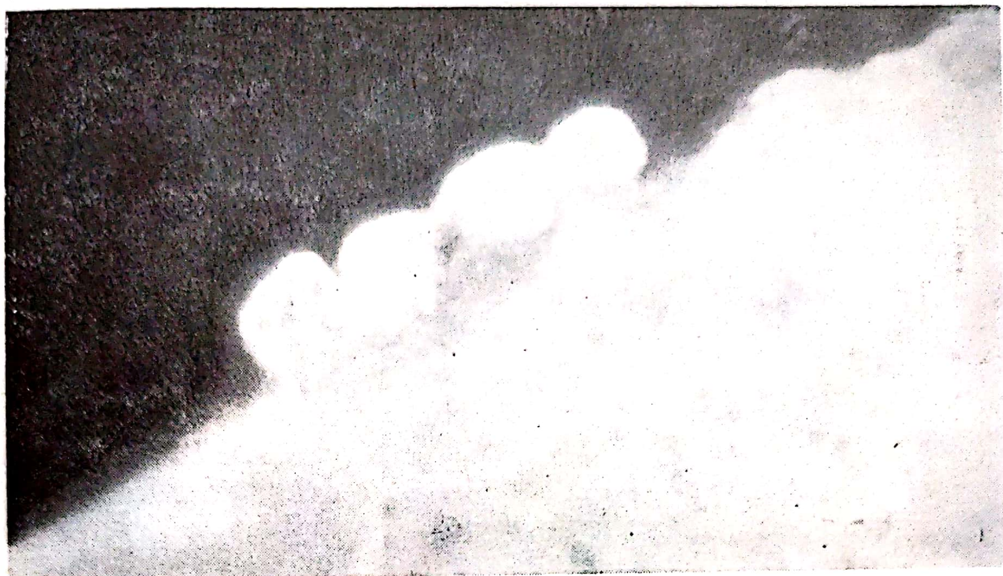


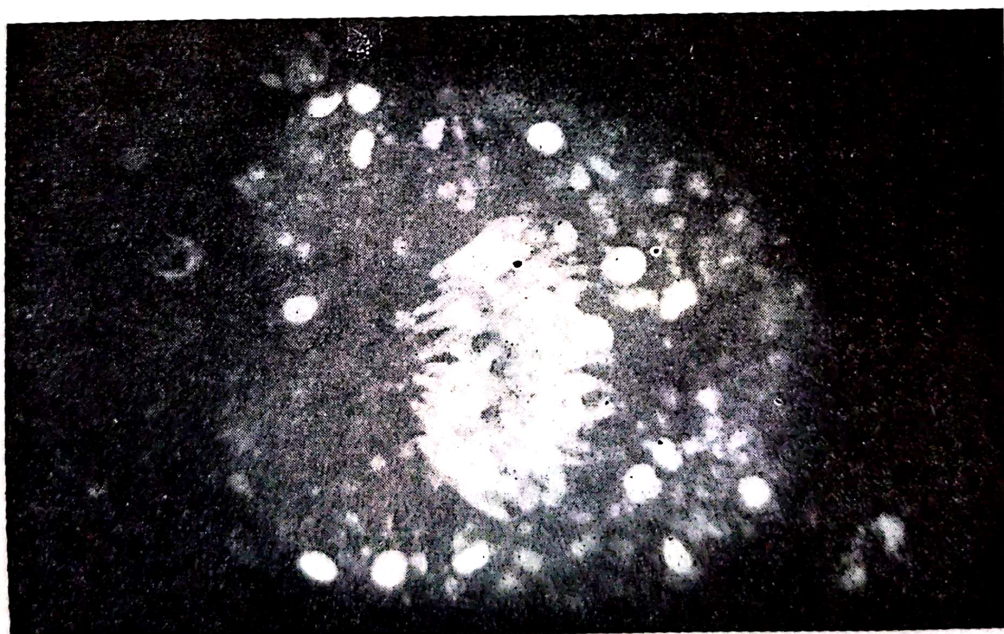
2

Fig. 14. — Fluorescență spontană a protoscolexului de *E. granulosus* (după Panaitescu, 1965).

1) Nisip hidatic uman cu fluorescența spontană provenind dintr-un chist hidatic pulmonar;

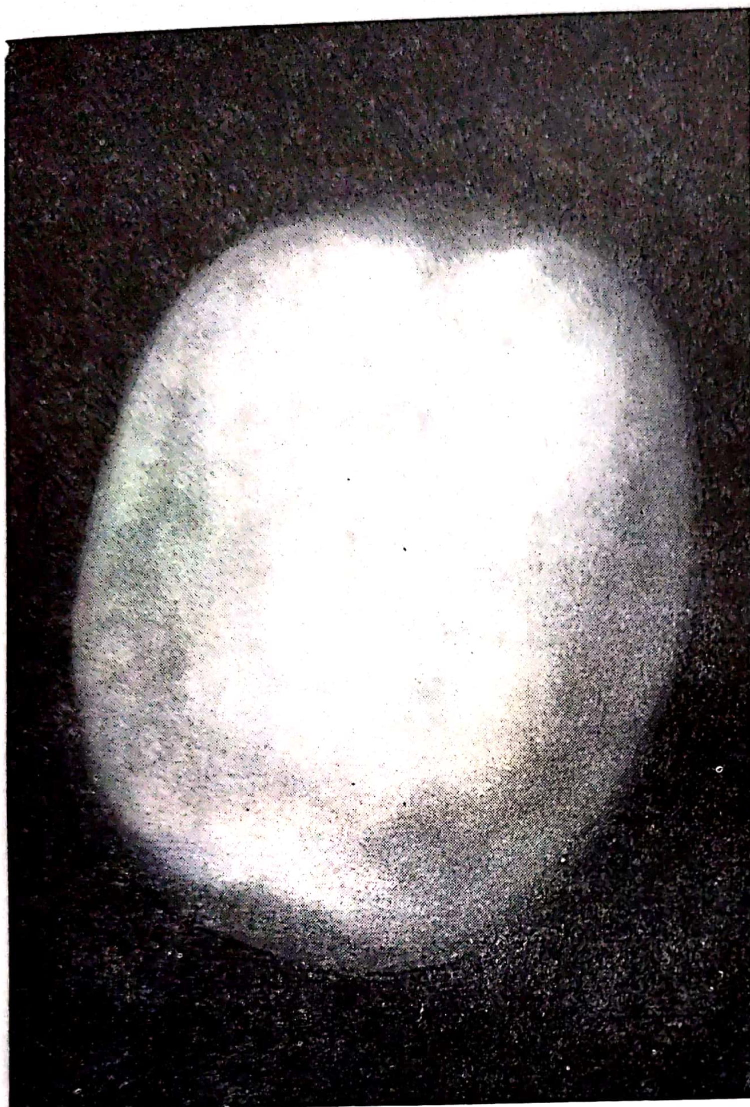
2) nisip hidatic bovin. Fluorescența spontană intensă a metascolexului și redusă a protoscolecșilor:


3


4

3) chist hidatic pulmonar bovin. Se observă fluorescenţa de intensitate egală a membranei proligere, ca şi a protoscolecşilor aflaţi pe suprafaţa sa;

4) ortoscolex de *E. granulosus.* Nisip hidatic pulmonar bovin în care se pot vedea diferenţele de fluorescenţă între zona coroanei de cîrlige, zona celulelor secretorii şi zona ventuzelor;



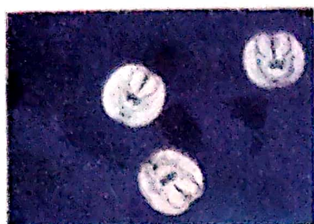
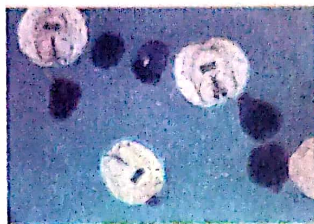
5) ortoscolex de *E. granulosus*. Nisip hidatic pulmonar uman. Se observă fluorescența intensă a zonei ventuzelor și a zonei croșetelor.

sau care, neinfluențat prin formol, nu modifică fluorescența. De asemenea, gradul de viabilitate al protoscolexului poate fi corelat cu intensitatea fluorescenței.

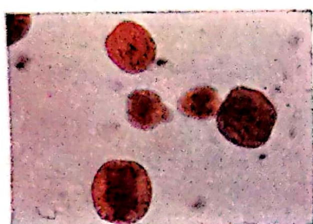
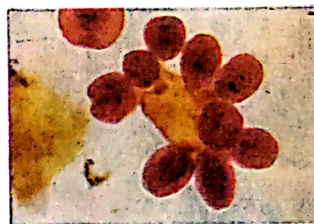
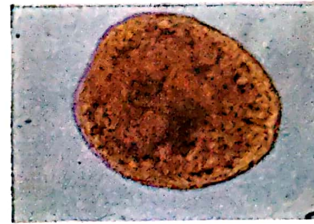
Alți autori au încercat să stabilească teste de viabilitate a protoscolecșilor de *E. granulosus*. Dintre aceștia sînt de reținut încercările lui Peretz-Fontana (1955) de colorație vitală sau cele ale lui Mayer (1957), de excitare a mobilității, care nu sînt însă suficient de concludente.

Recent, Pauluzi și colab. (1964) au arătat că prin colorație cu roșu neutru 0,2 % sau albastru de tripan 1,5 % se poate determina viabilitatea acestor elemente, în sensul că soluția de albastru de tripan colorează instantaneu scolecșii morți și nu colorează pe cei vii, în timp ce roșul neutru exercită o acțiune inversă, colorația roșie a scolecșilor vii și necolorarea scolecșilor morți.

Reluînd încercările acestor autori, Panaitescu (1966) arată că observația este exactă, însă că se pot obține rezultate identice și în colorarea particulară a protoscolecșilor omorîți prin formol. Astfel, protoscolecșii tratați cu formol 10 % și menținuți în colecții de laborator 2 ani se comportă față de colorații vitale identic cu protoscolecșii vii, în sensul că soluția de albastru de tripan 1,5 % colorează în albastru intens metascolecșii (scolecșii mici) și nu colorează ortoscolecșii (scolecșii mari) și, invers, soluția de roșu neutru 0,2 % colorează intens ortoscolecșii și nu colorează metascolecșii (fig. 15). Aceste date arată că aplicarea colorațiilor „vitale" pe scolex trebuie încă privită sub rezervă și că tratamentul


1, 2, 3

4, 5, 6

Fig. 15. — Colorație „vitală" a protoscolecșilor de *E. granulosus* (Panaitescu, 1966). *1*) Protoscolecși de *E. granulosus* (elemente vii). Colorație cu albastru de tripan soluție 1,5%: ortoscolecși necolorați în raport cu metascolecși intens colorați; *2*) protoscolecși de *E. granulosus* (omorîți prin formol 10%). Colorație cu albastru de tripan soluție 1,5%: ortoscolecși necolorați în raport cu metascolecși intens colorați; *3*) ortoscolex de *E. granulosus* necolorat cu soluție albastru de tripan 1,5%. Se observă o slabă colorație a zonei ventuzelor, cîrligelor și rețelei canaliculare; *4*) protoscolecși de *E. granulosus* (elemente vii). Colorație cu roșu neutru soluție 0,2%: ortoscolecși colorați în raport cu metascolecși slab colorați; *5*) protoscolecși de *E. granulosus*. Colorație cu soluție lugol. Colorație intensă a tuturor elementelor; *6*) protoscolex de *E. granulosus*. Colorație cu lugol. Se observă intensa colorare a zonei cîrligelor, ventuzelor, celulelor secretorii în comparație cu colorația albastru de tripan 1,5%.

cu formalină al acestei formațiuni, deși omoară parazitul, ar produce o perturbare a metabolismului general al parazitului fără repercusiuni asupra fluorescenței și colorabilității sale.

5. *Lichidul hidatic.* Lichidul hidatic, sau „apa de stîncă", este conținut în chistul hidatic și reprezintă secreția naturală endogenă a larvei închistate. El are o limpezime remarcabilă, calitate pentru care a și fost numit „apă de stîncă". Din punct de vedere chimic prezintă o reacție neutră, ușor alcalină, ca și umorile gazdei în care se dezvoltă pH=7,2—7,4 și chiar 9 (Goinard, 1960). Densitatea acestui lichid este de 1 007 — 1 015, iar punctul crioscopic $\Delta = 0{,}53° +$ și $- 0{,}70°$ (tabelul nr. 1).

Lichidul hidatic conține urme de albumină și diverse cristaloide, ca: clorură de sodiu 5—8 g‰, fosfat de sodiu, sulfat de sodiu, succinat de sodiu și calciu, urme de glucoză, inozită sau uree. De asemenea, lichidul hidatic conține fermenți glicolitici și proteolitici, care transformă albuminele din lichid după moartea parazitului.

Din cauza compoziției sale complexe, lichidul hidatic este un foarte bun mediu de cultură pentru microorganisme și rămîne steril atît timp cît cuticula chistului este intactă. Cînd ea prezintă fisuri, microorganismele pătrund în lichid, se multiplică și produc infectarea chistului.

În privința structurii chimice, cu toată marea analogie a evoluției fazei larvare la om și diverse animale și cu toate asemănările pe care lichidul hidatic le prezintă în chisturile hidatice ale omului și animalelor, cercetătorii au reușit să arate prin analiză chimică unele diferențe destul de importante între principalii constituenți chimici ai lichidului hidatic la om și animal. Mai mult chiar, au fost demonstrate deosebiri existente în compoziția chimică a lichidului hidatic extras din chisturi hidatice cu diferite localizări.

În privința acidității sau a alcalinității lichidului hidatic, Panaitescu (1962) arată, controlînd 173 de chisturi hidatice fertile și nefertile pulmonare de la bovine, că majoritatea chisturilor hidatice sterile aveau un pH sub 7 (6,6—6,9), în timp ce chisturile hidatice fertile aveau un pH ușor alcalin 7,2—7,6 sau — 7,8 (7 — 7,2 Iancu, 1966). El presupune că acest pH este legat de evoluția parazitului, în sensul că, în formele tinere în care parazitul nu ajunge la stadiul proliferativ, lichidul hidatic este ușor acid sau neutru, pentru a dobîndi o marcată tendință spre alcalinitate în chistul fertil, cînd se adaugă în conținutul lichidului secreția protoscolecșilor.

Un alt constituent a cărui prezență este controversată de autori îl reprezintă colesterolul din lichidele hidatice umane. După Rubinstein, colesterolul este întîlnit în chisturile hidatice ale bovinelor în proporție de 0,3—0,4 g ‰, iar după Ribière în proporție pînă la 0,96‰ în lichidul hidatic din chisturile hidatice bovine și în proporție de 0,94‰ în

Tabelul

Compoziția chimică

	Rubinstein (fără precizare de organ)	ficat de bou	Ribière ficat de oaie
Densitate la + 15°C	1 006—1 009	1 006,3—1 015,1	1 005,6—1 011,1
Extract sec la 100°C	12,6—13,0	13,83—19,56	11,53—17,73
Materii organice		5,66—11,69	5,04—8,72
Cenușă		7,02—10,68	8,34—9,01
Cloruri	6,60—7,00	5,82—6,43	5,38—6,43
Albumină	0,09—0,15	0,012—0,83	0,017—0,49
Glucoză	0,3—0,4	0,17—0,66	0,14—0,44
Creatinină		0,008—0,029	0,007—0,027
Histidină	0,0024—0,010		
Colesterol	0,3—0,4	0,096	0,094
Acizi aminați	0,25—0,28	0,154—0,373	0,227—0,589
Uree	0,25—0,28	0,29—0,46	0,31—0,49
CaO	0,05—0,06	0,069—0,329	
P_2O_5	0,26—0,30		
SO_3	0,35—0,43		
Fermenți proteolitici	?	+	+
Fermenți glicolitici	?	+	+
pH			
Glucide			
Lipide			
Azot total			
Proteine totale			
Cl			
Na			
K			
Mg			
Ca			
CO_3H			
Rezistivitate la 37°C			
Acid uric			
Azot aminat			
Fosfor mineral			
Fosfataze alcaline			
Fosfataze acide			
Activitate amilazică			
Activitate tripsică			

NOTĂ. Cifrele date sînt raportate la litru, cu excepția datelor prezentate de Iancu, care sînt raportate

După datele prezentate de acești autori, diferitele componente ale lichidului hidatic sînt găsite în concentrații ce calciul este găsit în concentrații mari, dar variabile: 147 mg^0/$_{00}$ în hidatidele hepatice și 240 mg^0/$_{00}$ în hidatidele pulmonare.

Această variabilitate a componentelor lichidului hidatic nu este lipsită de interes practic, căci, de exemplu așa cum arată Goinard (1960) și cum am putut constata și în încercările de sensibilizare experimentală a animalelor de

Pe aceste considerente se bazează astăzi prepararea antigenului hidatic pentru om în țara noastră din ames- al componentelor care condiționează antigenitatea și a evita concentrația de proteine umane existente, de exemplu,

nr. 1

a lichidului hidatic

plămîn de bou	plămîn de oaie	ficat de copil	Panaitescu (1962), chist hidatic pulmonar	Lemaire (1935—1961)	Iancu (1967)	Rosa (citat de Goinard, 1960)
1 005.7—1 014.2	—	1 013,7	1 006—1 008		1 006—1 015	
11,44—17,43	—	15.92			1,07—1,24	
3,01—5,55		5,22				
7,69—8,43					0,44—0,70	
6,07—6,78		4,68	5,3—6,5	NaCl5,95	0,42—0,60	
0,0124	0,019	0,08	0,019—0,065	0,08		
0,12—0,327		0,224	0,10—0,30	0,224		0,50 g
0,009—0,012		0,004	0,15	0,09		
urme	—	0,0	—			
0,135—0,387		0,229	0 2	0,229		0,34 g
		0,49	0,30—0,45	0,38		
0,094—1,135		0,640				
				0,088		
+	+	+	+	+	+	
+	+	+	+	+	+	
			7,2—9		7—7,2	9
			3,32		0,28—0,40	
					0,009—0,015	
					0,030—0,047	
			2,8		0,292	
						108 meq.
						142 meq.
						4,3 meq.
						2,5 meq.
						7,3 meq.
						16 meq.
						69,98 ohms cm/cm
			0,032 g			0,021 g
						112 mg
			10 mg			11 mg
						0,2 U Bodansky
						0
						0
						0

la 100%.
variabile. Astfel, pH este între 7 şi 9, cu tendinţa spre alcalinitate ; mai stabilă pare a fi concentraţia în NaCl: n timp

un lichid hidatic sărac în lipide conţine proteine străine în cantităţi suficiente pentru a provoca şocuri grave anafilactic
laborator cu lichid hidatic total (Panaitescu, 1962).
tecuri de lichide hidatice din numeroase chisturi — pulmonare de la bovine —, cu scopul de a se realiza un echilibru
în lichidul hidatic uman, care ar putea interfera reacţional.

lichidul chisturilor hidatice umane, în timp ce Goinard (1960) nu îl semnalează.

Importanţa acestui constituent scapă majorităţii autorilor.

În afara inozitei, lecitinei şi fermenţilor glicolitici şi proteolitici, albuminele hidatice au reprezentat un alt bogat subiect de controversă între autori.

În trecut, au fost unii autori care admiteau prezenţa de albumine hidatice necoagulabile (Brumpt, 1928) sau numai a urmelor lor (Hugonnenq, 1921), în timp ce alţii susţineau că ele nu există în mod normal (Guiart şi Grimbert, 1922 ; Barral, 1931 ş.a.). Aceşti autori arătau că parazitul utilizează albuminele gazdei şi că albuminele nu ar apărea în lichidul hidatic decît după moartea parazitului.

Obţinînd bune rezultate în urma folosirii în teste imunologice a lichidelor hidatice lipsite de albumină, o serie de autori au avut tendinţa de a nu le acorda o prea mare atenţie (Simon şi Botteri, 1931).

Literatura recentă arată însă că cantitatea de albumine din lichidele hidatice de diferite provenienţe este în mod normal variabilă, depăşind rareori cîteva centigrame la litru. Că există, desigur, o parte de adevăr în fiecare din aceste ipoteze este, fără îndoială, adevărat, dar în realitate probabil că nici una din aceste observaţii nu ia în considerare existenţa în totalitate a albuminelor din lichidul hidatic şi mai ales — ceea ce este extrem de important — natura lor.

Literatura de specialitate mai veche, care se baza pe reacţia biuretului cu ferocianură de potasiu în soluţie acetică sau cu acid sulfosalicilic, sensibilă pînă la 1 : 25 000, este astăzi depăşită.

Cercetările mai vechi efectuate de Lemaire (1935) arătau însă că în cel puţin 80% din chisturile hidatice vii este posibil să se deceleze prezenţa albuminelor prin procedee obişnuite din chimia organică, cu menţiunea că divergenţa de opinii provine din faptul că o parte din albumine, care nu sînt coagulabile prin căldură ,sînt confundate de unii autori care s-au ocupat cu studiul lichidului hidatic şi înglobate la un loc sub numele de protide. De asemenea, aşa cum prezenţa fermenţilor glicolitici din lichidul hidatic condiţionează existenţa de glucoză, prezenţa fermentului proteolitic este aceea care poate contribui la explicaţia variaţiei concentraţiei în albumine citate de diverşi autori, deoarece puterea proteolitică a unui lichid hidatic este dovedită astăzi a fi în raport direct cu concentraţia sa în albumină; după moartea chistului sau în hidatidele acefalociste (biologic mai puţin active), acest ferment este acela care contribuie la transformarea şi menţinerea albuminelor parazitare în procente reduse.

Acest paralelism este real pentru hidatidele intacte şi nu poate fi discutat în cazul lichidelor hidatice provenind din chisturile hidatice infectate, fisurate, bogate în albumine serice şi produşi de dezintegrare a membranei proligere.

În privinţa cantităţii de albumine totale din lichidul hidatic, literatura de specialitate arată că ea poate prezenta variaţii în raport cu

lichidele hidatice de diferite proveniențe și că, de regulă, depășește rareori cîteva centigrame la litru.

Astfel, pentru chisturile hidatice localizate în ficatul de copil se citează 0,08 g‰, în lichidul hidatic provenit din chistul hidatic al ficatului de oaie 0,017 pînă la 0,49 g ‰, iar în lichidele hidatice provenind din chisturile hidatice ale ficatului de la bovine 0,012 pînă la 0,83‰. Spre deosebire de aceste localizări, lichidele chisturilor hidatice pulmonare par a prezenta variații mai mici sau cifre mai reduse pentru albuminele totale. Astfel, lichidele provenind din chisturile hidatice prelevate din plămînul de bou dau 0,124 g‰, iar cele din plămînul de oaie 0,19 g‰. Prezența de albumine totale în lichidul hidatic în proporție de peste 0,70 g‰ arată întotdeauna, oricare ar fi gradul de limpiditate a lichidului hidatic, că este vorba de chisturi alterate, iar verificarea atentă a membranelor chistului va dovedi acest lucru.

În privința originii albuminelor, în trecut a dominat teoria originii parazitare. Lucrările mai vechi ale lui Weinberg și Ciucă (1913) sînt acelea care au înlăturat în mod definitiv ipoteza lui Graetz cu privire la originea serică a anafilaxiei experimentale a cobaiului sensibilizat la lichid hidatic, iar încercările lui Lemaire (1935) au confirmat lucrările lui Weinberg și Ciucă. De asemenea, în favoarea originii parazitare a albuminelor din lichidul hidatic pledează faptul că ele sînt întîlnite, de regulă, în hidatidele fertile și viabile.

La aceste considerente asupra compoziției variabile a elementelor principale care constituie lichidele hidatice, trebuie să adăugăm și faptul, astăzi binecunoscut după lucrările lui Coutelen, că activitatea biologică a lichidului hidatic este variabilă, ca urmare a numărului mai mic sau mai mare de celule secretorii, care se găsesc în plin parenchim al scolecșilor conținuți în chisturi, și că canaliculele lor aferente anastomozate pe membranele proligere devarsă final produsele lor în marea cavitate a chistului. Or, dacă ținem seama, în primul rînd, de faptul că numărul acestor celule secretorii variază de la un proto scolex la altul și, în al doilea rînd, că există o gamă întreagă de chisturi, pornind de la chisturile acefalociste pînă la chisturile intens fertile — cu sute de mii de proto scolecși —, vom putea înțelege mai bine marile variații de activitate biologică, toxicitate și putere antigenică pe care le pot prezenta lichidele hidatidelor.

Pornind de la dozajul albuminelor, concentrația în diferite cristaloide, și terminînd cu verificarea puterii antigenice pe animal, s-a încercat să se preconizeze tot atîtea metode de etalonare a lichidelor hidatice, fără ca totuși pînă în prezent să putem dispune de un lichid standard folosit ca antigen.

Literatura recentă continuă studiile antecesorilor. Cele mai multe din lucrările recente sînt în legătură cu analiza proteinelor sau relatează concentrații în aminoacizi și azot ale lichidului hidatic.

Carbone și Lorenzetti (1957) raportează un procent de 17,3 — 227 mg proteine la 100 ml în probe de lichid hidatic obținut de la aproape 100 de chisturi. Pozzi și Pirosky (1953) identifică 16 aminoacizi în hidroliza-

tele de proteine de lichid hidatic. Magath (1959) fracţionează lichidul hidatic uman electroforetic şi găseşte 7,5 mg % proteine, din care 44% erau albumine, 39% α - şi β - globuline şi 17% γ- globuline. Cameron şi Stavelex (1957) găsesc substanţe specifice anti p - inhibitoare în lichidul hidatic. Goodchild şi Kagan (1961) au arătat că proteinele lichidului hidatic au fost foarte asemănătoare în probele pe hîrtie, ca şi la electroforeza lichidului hidatic şi a serurilor diferitelor specii de animale-gazdă.

Lucrările recente ale lui Chordi şi Kagan (1965) sînt edificatoare din acest punct de vedere, în sensul că aceşti autori, studiind lichidul hidatic de la oaie prin metode electroforetice, găsesc 19 componente antigenice, din care 10 erau de origine parazitară. Autorii au studiat şi componentele gazdei din lichidul hidatic, arătînd că ele sînt susceptibile de a produce reacţii încrucişate în serurile de diagnostic.

În ţara noastră, Iancu (1966) constată pentru lichidele hidatidelor pulmonare de la bovine o concentraţie de 0,030—0,047 mg azot la 100 ml şi separă electroforetic α -,β- şi γ - globulinele, arătînd asemănări între electroforegrama serului de bou infectat şi electroforegrama lichidului hidatic recoltat de la acelaşi animal (fig. 16).

Aceste fapte ne arată că lichidul hidatic poartă amprenta chimică a organului în care se dezvoltă.

În privinţa toxicităţii lichidului hidatic, merită a fi amintit faptul că ea a fost presupusă de către clinicieni, a căror atenţie a fost atrasă de frecventele crize urticariene, ca şi de o altă serie de manifestări alergice şi anafilactice care apăreau la purtătorii de chisturi hidatice (Dieulafoy, 1887 ; Portier şi Richet, 1902 ş.a.).

Experienţele lui Parisot şi Simonin (1920) au reprezentat un real progres în identificarea accidentelor toxice. Aceşti autori, inoculînd intravenos 20 ml lichid hidatic la iepure, obţin fenomene de şoc, caracterizate prin :

— scăderea considerabilă a presiunii arteriale ;

— tulburări ale ritmului cordului şi ale respiraţiei ;

— tahifilaxie — injectarea unei doze nemortale, care protejează animalele în orele ce urmează împotriva unei doze mortale.

Aceşti autori mai demonstrează termolabilitatea toxinei, probînd că efectele lichidului hidatic dispar după fierbere.

Lemaire socotea însă că efectele lichidului hidatic sînt multiple şi nu ar trebui confundate. Acest autor şi-a propus să elimine prin ultrafiltrare moleculele mari de albumină. Reluînd împreună cu Thiodet experienţele lui Parisot şi Simonin, pe de o parte cu lichid hidatic trecut prin ultrafiltru, iar pe de altă parte cu albuminele hidatice rămase pe ultrafiltru, a putut conchide că, dacă produsele separate prin ultrafiltru au o ac-

ţiune directă asupra presiunii arteriale, numai proteinele hidatice au o putere protectoare sau tahifilactică.

Cu alte cuvinte, aceşti autori au arătat că lichidul hidatic poate fi fracţionat prin ultrafiltrare în două fracţiuni, deosebind după efectele şi componentele ei :

— un efect dat de albuminele de pe ultrafiltru ;
— un efect datorat produselor ultrafiltrabile.

Disocierea componentelor lichidului hidatic mai este obţinută şi de Peretz—Fontana şi Scaltriti prin îngheţarea unui lichid hidatic colorat cu bilă, observînd în blocul de congelare două zone cu aspecte distincte :

— o zonă periferică, care după congelare dădea un lichid uşor citrin şi puţin vîscos, cu conţinut bogat în protide ;

— o zonă centrală, mai clară, cu conţinut bogat în glucide.

În felul acesta s-a ajuns să se separe două fracţiuni principale ale lichidului hidatic cu efecte biologice diferite :

— fracţiunea glucidică, dializabilă prin membranele intacte ale chistului hidatic, care constituie un excelent alergen şi care dă rezultate foarte precise în faza precoce a intradermoreacţiei Casoni. Această fracţiune reprezintă un slab antigen pentru reacţia de deviere de complement ;

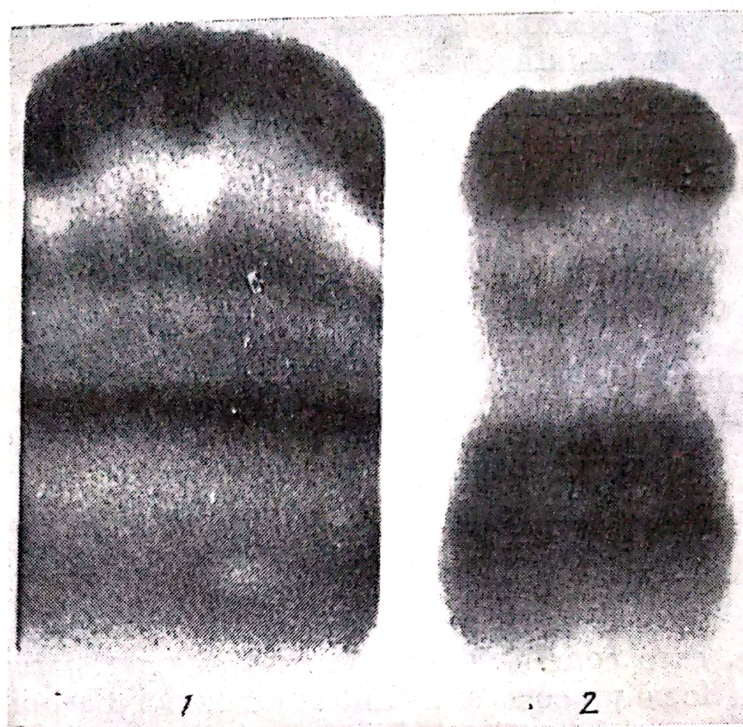
— fracţiunea protidică, nedializabilă prin membranele intacte ale chistului hidatic, nu produce reacţie precoce la intradermoreacţia Casoni, însă este aceea care dă reacţia tardivă a intradermoreacţiei. Această fracţiune, spre deosebire de prima, reprezintă un bun antigen pentru reacţia de deviere de complement.

În felul acesta, lichidul hidatic reprezintă în mare elementul care creează şi întreţine starea de conflict umoral dintre parazit şi gazdă, iar alergia şi anafilaxia hidatică sînt astăzi punctul de plecare a numeroase repere biologice, extrem de utile deseori pentru diagnosticul de laborator.

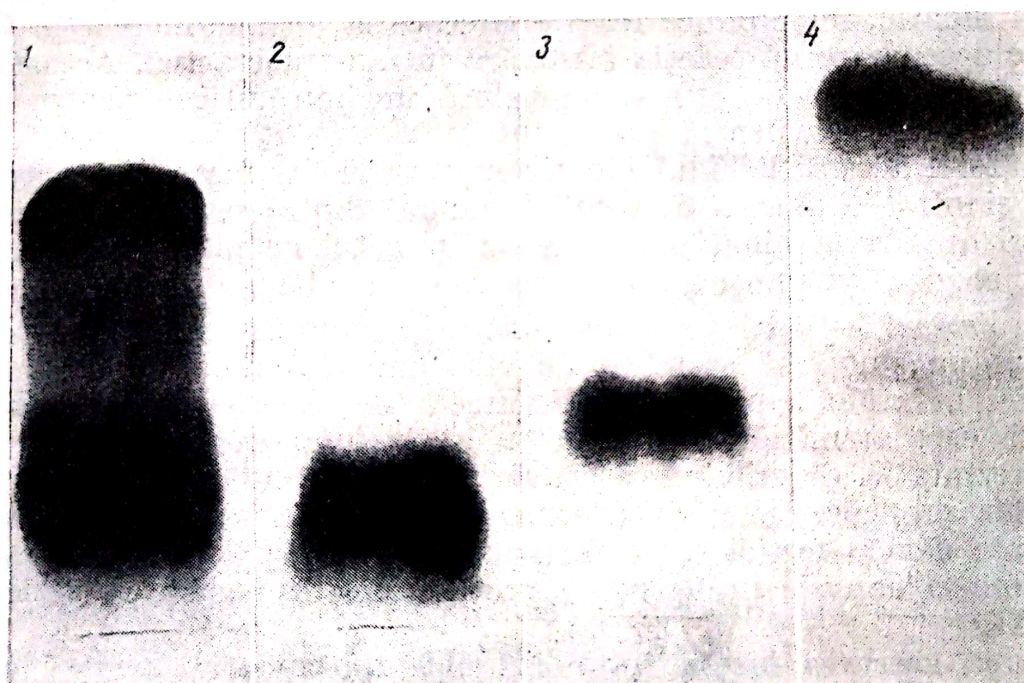
6. *Veziculele-fiice.* Chistul hidatic în anumite condiţii de dezvoltare, care nu sînt încă suficient de bine cunoscute, poate da naştere la noi mici hidatide, cunoscute sub numele de „vezicule-fiice", a căror structură este asemănătoare cu aceea a chistului care le-a dat naştere, adică prezintă la exterior un strat cuticular care adăposteşte în interior membrana proligeră. Şi în interiorul acestor formaţiuni membrana proligeră poate deveni fertilă şi poate prezenta zone de înmugurire, care vor da naştere la capsule proligere cu protoscolecşi sau chiar la vezicule de gradul II.

După aşezarea lor în interiorul chistului hidatic, aceste vezicule-fiice pot fi de două feluri : vezicule exogene şi vezicule endogene.

Veziculele endogene au un mod de formare destul de discutat de diverşi autori. Astfel, Davaine, Leuckart ş.a. susţin că veziculele-fiice ar lua naştere direct din masa plasmodială nediferenţiată a membranei germinative, care predomină din ce în ce mai mult în interiorul hidatidei, pentru ca, după ce a atins un anumit volum, să se desprindă şi să cadă în lichidul hidatic (fig. 17). Naunyn, von Siebold, Bremser ş.a. socotesc

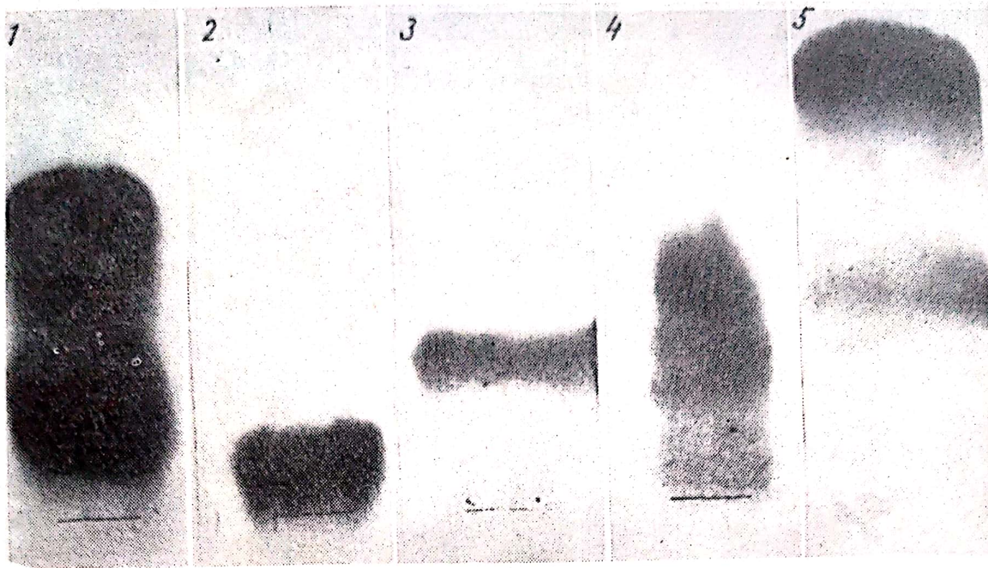


a)



b)

Fig. 16.— Fracţionarea lichidului hidatic (după Iancu, 1966).
a) 1= electroforegramă de ser normal de bou; 2= electroforegramă de lichid hidatic concentrat;
b) 1= lichid hidatic total, concentrat; 2 = γ-globulină— lichid hidatic; 3= β-globulină— lichid hidatic; 4 = α-globuline şi albumine — lichid hidatic. Fracţionare efectuată cu sulfat de amoniu;



c)



d)

c) 1= lichid hidatic concentrat; 2= fracţiune eluată în tampon fosfat 0,0175 M (pH= 6,3); 3= fracţiune eluată în tampon fosfat 0,04 M (ph= 5,9); 4= fracţiune eluată în tampon fosfat 0,1 M (pH= 5,8); 5= fracţiune eluată în tampon fosfat 0,4 M (pH= 5,2). Fracţionare efectuată cu DEAE-Sephadex A 50 M;
d) 1= glucoză; 2= glucozamină; 3= martor.

că aceste vezicule provin din veziculele proligere, care şi-au elaborat o cuticulă exterioară. Dévé, Fairley, Wright şi alţii admit că veziculele-fiice endogene se formează printr-un proces de transformare veziculoasă a protoscolecsului în lichidul hidatic. Ultima teorie pare a fi mai aproape de adevăr, însă rămîne ca cercetări ulterioare să precizeze mai exact modul lor de formare. Observaţiile asupra prezenţei acestor elemente secundare în interiorul hidatidei au arătat două aspecte care merită a fi reţinute. Astfel, în general la organismele tinere, copil sau adolescent, chisturile hidatice, chiar atunci cînd ating dimensiuni impresionante, conţin rareori vezicule-fiice. De asemenea, prezenţa veziculelor-fiice este cu mult mai frecventă în chisturile hidatice hepatice şi aproape absentă în localizările pulmonare.

Veziculele exogene sau externe se găsesc în interiorul peretelui chistic (membranei cuticulare) şi tind să se deplaseze spre exteriorul sau interiorul chistului. Se pare că ele s-ar dezvolta pe seama insulelor germinative (resturi de membrană proligeră), care ar exista între lamele membra-



Fig. 17. — Chist hidatic muscular cu numeroase vezicule-fiice (× 1,5).

nei cuticulare. Din cauza presiunii exercitate de foiţele membranei cuticulare, aceste mici hidatide sînt uneori împinse spre interior, dar mai des spre exteriorul chistului, reuşind uneori să se izoleze complet de chistul care le-a dat naştere. Unii autori susţin că incluziile de membrană germinală dau naştere la membrană cuticulară proprie acestor formaţiuni, iar posibilitatea de a evolua şi spre interiorul chistului nu este acceptată de toţi autorii. Dévé, cu autoritatea sa în acest domeniu, nu admitea posibilitatea evoluării spre interiorul hidatidei a veziculelor-fiice exogene.

În privinţa frecvenţei acestor vezicule sînt de remarcat unele particularităţi. Astfel, aceste vezicule exogene sînt destul de frecvente la bovine şi ovine şi cu mult mai rare la om. Acolo unde există, ele realizează chisturi hidatice boselate, multiple, care constituie chistul hidatic polichistic.

7. *Membrana adventice* este un înveliş dens, care poate atinge o grosime de 1 mm şi care este produsă de condensarea şi infiltrarea organului în care se dezvoltă chistul hidatic.

Datorită dezvoltării sale excesive în volum prin tensiunea mereu crescîndă a lichidului hidatic pe care îl conţine, chistul hidatic are constant o continuă dezvoltare centrifugă. În cursul acestei dezvoltări, el comprimă elementele structurale ale parenchimului organului în care se dezvoltă şi determină apariţia unui înveliş care reprezintă în acelaşi timp o reacţie mecanică şi alergică. Reacţia mecanică este reprezentată prin atelectazia ţesutului organului, iar reacţia alergică este reprezentată de zona de infiltrat eozinofil-leucocitar.

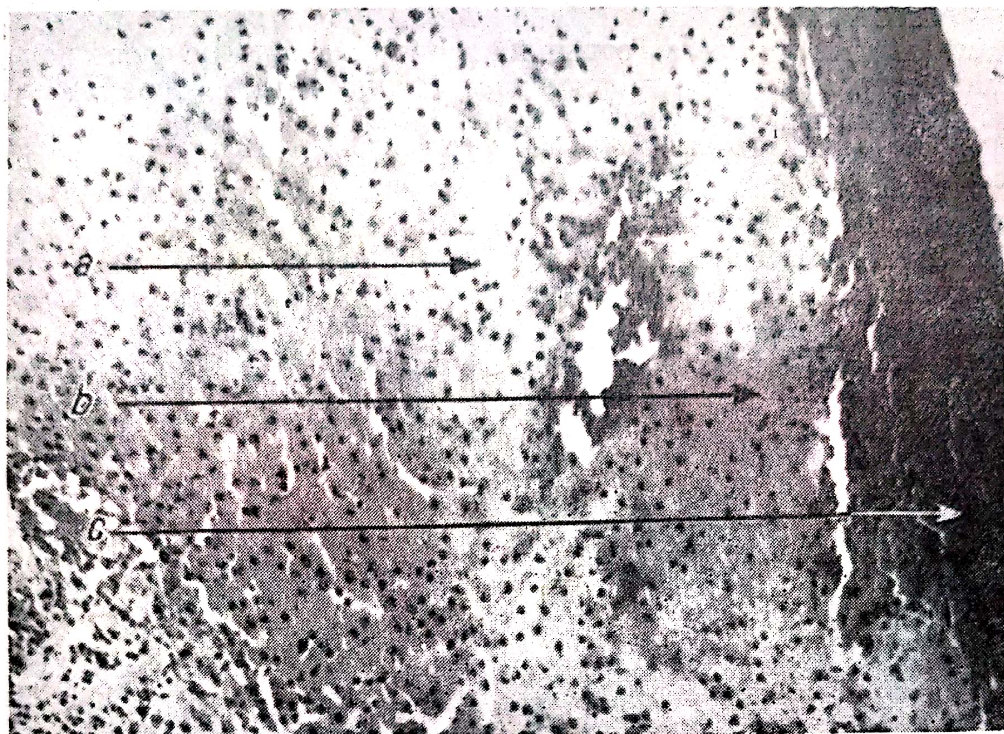


Fig. 18.— Structura membranei perichistice (× 1 250). *a*) zona internă; *b*) zona mijlocie; c) zona externă.

În această zonă de contact între parazit şi organul invadat, celulele nobile degenerează şi persistă numai fibrile de ţesut colagen, care se organizează într-un strat sclero-hialin cu o vascularizaţie precară. În continuitate directă cu ţesutul pe seama căruia se formează, această membrană adventice este separată de cuticula hidatidei printr-un plan de clivaj, un spaţiu virtual, care devine real după supuraţie sau după evacuarea chistului.

Structural, acestei membrane perichistice, după Houel (1961), i se pot deosebi trei zone mari diferite (fig. 18) :

— o zonă internă, constituită dintr-un ţesut fibros hialin foarte subţire şi care se învecinează cu membrana cuticulară lamelară a chistului ;

— o zonă mijlocie, formată din ţesut conjunctiv, bogat vascularizată, cu numeroase capilare de neoformaţie. În această zonă, în afara vaselor, în reţeaua de ţesut conjunctiv se găsesc numeroase eozinofile, fapt care a făcut ca această zonă să capete şi denumirea de zonă a eozinofilelor şi să reprezinte în realitate răspunsul alergic local al oraganismului în faţa dezvoltării parazitului. Cercetările efectuate în Institutul „Dr. I.Cantacuzino" (Panaitescu, 1967) au arătat că, de fapt, infiltratul eozinofil al acestei zone nu este constituit din eozinofile, ci din eozinocite tisulare, care îşi au o origine histiocitară ;

— o zonă externă, care este reprezentată de zona de atelectazie a organului invadat și care se continuă treptat cu zona de țesut normal al organului respectiv. Această zonă are o importanță deosebită pentru ireversibilitatea leziunilor după extirparea parazitului.

Dar, dacă acesta este aspectul leziunilor perichistice în majoritatea organelor gazdei, există și unele excepții, ca acelea reprezentate de țesutul osos, în care parazitul nu prezintă niciodată limite net separate. Hidatida la nivelul osului nu este niciodată închistată și nu există, prin urmare, adventice. Modalitățile conflictului dintre parazit și gazdă la nivelul acestui țesut sînt total diferite, fapt care l-a determinat mai de mult pe Dévé să se împotrivească folosirii termenului de chist hidatic în hidatidoza osoasă.

EPIDEMIOLOGIE

Ca în toate bolile parazitare, şi în hidatidoză ciclul de evoluţie şi influenţa continuă a factorilor de mediu atît asupra gazdei, cît şi asupra parazitului domină epidemiologia bolii.

1. CICLUL BIOLOGIC

Aşa cum s-a arătat, cuprinde obligatoriu două gazde: prima — gazda definitivă, canidele care găzduiesc tenia adultă; a doua — omul sau mamiferele erbivore care găzduiesc stadiul larvar. După cum este arătat în schema alăturată, ciclul evolutiv al parazitului în natură se poate realiza prin două modalităţi: marele ciclu echinococic şi micul ciclu echinococic. *Marele ciclu echinococic* cuprinde cîinele care găzduieşte *Taenia echinococcus* în intestin şi care elimină în mediul înconjurător, o dată cu fecalele, proglotele mature ce conţin embriofori în mod particular rezistenţi la condiţiile de mediu. O dată cu iarba, legumele, apa poluată, aceşti embriofori sînt ingeraţi şi ajung în organismul gazdei intermediare. Aici, embrionul hexacant este pus în libertate, se fixează într-un organ şi prin degenerare chistică se transformă într-un chist hidatic, forma larvară a parazitului. Chistul hidatic devine fertil; în interiorul său, membrana proligeră dă naştere protoscolecşilor, veziculelor-fiice. Acestea sînt înghiţite din nou de canide — gazda definitivă — atunci cînd sînt hrănite cu organele crude ale animalelor infectate şi din fiecare protoscolex se va forma o nouă tenie. În felul acesta, marele ciclu echinococic cuprinde un lanţ epidemiologic simplu, în care omul intervine accidental:

cîine (stadiul adult) → erbivor (stadiul larvar) → cîine (stadiul adult)
↘
om (hidatidoza primară)

Dar hidatidoza mai are şi un al doilea mod de a-şi perpetua existenţa: *micul ciclu echinococic*, descris de Dévé, care l-a denumit şi „echinococoză secundară". În acest caz, un chist hidatic fertil este rupt în organismul gazdei şi astfel nisipul hidatic, bogat în protoscolecşi, este pus în libertate în organismul gazdei. Fiecare protoscolex, după ce se va fixa şi va suferi o degenerescenţă chistică, va da naştere unei noi hidatide.

Schematic, acest al doilea ciclu, care se petrece numai la o gazdă, este :

chist hidatic fertil → ruptură cu liberarea protoscolecsului în organism → degenerarea protoscolecşilor şi formarea unui număr imens de chisturi hidatice = hidatidoza secundară.

Din aceste două modalităţi evolutive, numai primul ciclu este important în epidemiologia hidatidozei. Cel de-al doilea ciclu este limitat numai la organismul gazdei, care, infectat primar, suferă accidental o infecţie secundară.

2. HIDATIDOZA CA ZOONOZĂ

După modul de transmisiune la om, hidatidoza este o zoonoză, deoarece boala omului este în cele mai multe din cazuri legată direct de cîinele infectat,care îşi contaminează stăpînul.

În cadrul zoonozelor, hidatidoza face parte din zoonozele pasive, boli în care, spre deosebire de cele active, omul contaminat nu mai devine o sursă de infecţie, ci închide ciclul biologic al parazitului în natură. Aşa cum se ştie, la omul infectat evoluţia viitoare a parazitului este precisă ; el nu va depăşi niciodată stadiul de larvă, căci organismul uman — gazda accidentală pentru acest parazit — nu oferă embrionului de *E. granulosus* decît un „impas biologic'' (Cosset şi Scotto, 1964). Din acest punct de vedere, spre deosebire de bolile parazitare endemice, în care infectarea omului constituie un fapt important şi chiar indispensabil în ciclul evolutiv al parazitului, iar omul este prin el însuşi o cauză de endemicitate, hidatidoza intră în grupul parazitozelor „enzootice'', boli parazitare în care infectarea omului este pur accidentală şi care, în ceea ce priveşte parazitul, mai mult stînjeneşte decît favorizează dezvoltarea sa naturală, „închizînd circuitul infecţiei în natură''.

Ca în majoritatea bolilor transmisibile de la animal la om, şi în hidatidoză apariţia cazurilor are un caracter sporadic, boala fiind endemică numai în zonele cu o extensivitate ridicată a bolii, în rîndurile animalelor domestice şi sălbatice.

De asemenea, întrucît, pe lîngă cîine, infecţia în stadiul adult mai poate coexista şi la o serie de canide sălbatice (lup, şacal, vulpe etc.), această boală are un dublu potenţial epidemiologic, putînd coexista atît în focare sinantrope, cît şi în focare naturale, fapt care o face cu mult mai dificil de combătut (Leikina, 1957).

Din punctul de vedere al raporturilor enzootice ale hidatidozei, merită să fie reţinute diferenţele posibile dintre modul în care această boală a pătruns în diversele zone ale globului. Aşa cum arată Beaver(1961), se pare că nu mai poate fi azi pus la îndoială faptul că hidatidoza silva-

tică a precedat dezvoltării civilizației în emisfera de nord. Ea a pătruns din focarele naturale pe diferite căi în colectivitățile agricole și cu cîteva incursiuni suplimentare de la un timp la altul s-a menținut transmisă prin cîine și erbivorele domestice. Din aceste focare, parazitul a fost transportat în alte regiuni ale lumii, unde ciclul de transmisiune a persistat în același mod. Însă în alte zone, ca, de exemplu, în Australia (Durie și Riek, 1952), această parazitoză s-a răspîndit în rîndul populației indigene de animale sălbatice și a devenit în acest fel secundar silvatică, în timp ce în alte regiuni ale globului, ca în zonele endemice ale Americii de Sud, unde nu există populație corespunzătoare de carnivore sălbatice (Neghmé, 1959), ciclul de transmisiune nu cuprinde decît animalele domestice. Dar și între animalele domestice și sălbatice, gazde intermediare, nu toate au rol egal în epidemiologia și epizootologia bolii pe întreg globul. Astfel, deși bovinele se infectează foarte ușor, datorită faptului că un număr ridicat de chisturi hidatice rămîn sterile, importanța lor epidemiologică este mai redusă în raport cu ovinele, la care numărul de chisturi fertile este foarte ridicat. Acest fapt trebuie interpretat în sensul importanței epidemiologice a speciei de animale — gazdă intermediară — pentru împlinirea ciclului biologic al parazitului. Pentru țara noastră, Lupașcu și Panaitescu (1965) și, separat, Olteanu (1965) au arătat că, deși bovinele se infectează la fel de ușor ca și ovinele, primele prezintă un procent ridicat de chisturi hidatice sterile, ceea ce face ca ciclul de evoluție biologic al parazitului să se bazeze în special pe ovine, la care numărul de chisturi fertile este foarte ridicat (transmisiune mai frecventă oaie — cîine — oaie).

Dar nu numai ovinele și bovinele reprezintă verigi importante în transmisiune. În S.U.A., Hutchinson (1960) arată că în unele zone reduse teritorial porcul pare a fi principala gazdă intermediară.

Această zoonoză — helmintozoonoză — ,datorită largii sale răspîndiri pe întreaga suprafață a globului, prin pericolul grav pe care îl constituie pentru sănătatea omului și prin pagubele pe care le aduce producției de animale, este astăzi în centrul preocupărilor parazitologiei medicale moderne. Pentru aceste considerente, lucrările Comitetului mixt OMS/FAO de experți în zoonoze din 1951 îi acordă o deosebită importanță, iar lucrările aceluiași comitet reunit la Institutul „Karolinska'' din Stockholm în 1958 includ hidatidoza în rîndul zoonozelor de importanță mondială și arată care sînt principalele căi pentru întreruperea lanțului epidemiologic al bolii.

Cunoscînd cadrul general al problemei în prezentarea care urmează, a principalilor factori care condiționează epidemiologia acestei boli, vom căuta, respectînd complexitatea procesului epidemic, să arătăm, în strînsă interdependență între factorii de mediu și principalele verigi ale lanțului epidemic, aspectele epidemiologice legate de rezervorul de parazit, calea și mecanismul de transmisiune, ca și de masa receptivă.

3. FACTORII EPIDEMIOLOGICI (VERIGILE LANȚULUI EPIDEMIC)

a) REZERVORUL DE PARAZIT

Canidele ca rezervor de parazit reprezintă în epidemiologia hidatidozei prima verigă a lanțului epidemic, cu aspecte și particularități din cele mai importante. Două sînt în general problemele legate de această verigă a lanțului epidemiologic. Prima este reprezentată de faptul că parazitul, în general, nu determină în toate cazurile manifestări clinice dintre cele mai importante, care să poată permite separarea cîinelui sau a canidelor infectate de cele neinfectate. În acest fel, numărul animalelor infectate nu poate fi apreciat cert decît numai prin sacrificare, autopsiere sau aproximativ prin examene coproparazitologice, motiv pentru care rezervorul de parazit real într-o zonă nu poate fi apreciat cu ușurință, iar numărul mare de canide purtătoare sănătoase ale acestei tenii contribuie pe zone întinse, în care circulă, la întreținerea endemică a bolii.

Cel de-al doilea aspect particular al invaziei hidatice la această verigă epidemiologică este reprezentat de numărul mare de carnivore care sînt gazdă definitivă a bolii pe zone întinse ale globului.

Sinteza datelor asupra gazdelor definitive naturale pentru *E. granulosus*, făcută de Smyth și Smyth (1964), prezintă aceste animale în ordinea importanței pe care o au în epidemiologia bolii. Dintre ele, cele mai importante sînt cîinele, pisica, lupul, vulpea și pe anumite zone șacalul, cîinele dingo și coiotul.

Aceiași autori citați mai înainte au încercat să mărească lista animalelor-gazdă definitivă, însă încercările lor au rămas infructuoase (Smyth și Smyth, 1964).

Dar, dacă numărul atît de ridicat al gazdelor definitive ar fi poate suficient ca să explice extensivitatea atît de mare a bolii pe arii întinse, intensivitatea infecției la aceste animale prin infecții și reinfecții repetate vine să întregească aspectul real al potențialului infectant pe care îl reprezintă pentru un teritoriu. Astfel, în diferite zone endemice de pe glob, unii cercetători semnalează o intensivitate a invaziei la cîine care poate ajunge, așa cum s-a arătat în țara noastră, pînă la 7 098 de exemplare pe animal (Olteanu și colab., 1965).

Focarele naturale. Unul dintre primii autori care au acordat o importanță deosebită focarelor naturale și rolului lor în epidemiologia hidatidozei a fost Riley (1933 și 1939), care în cercetările efectuate în Minesotta (America de Nord) a descoperit transmiterea invaziei hidatice între lupi și reni. Mai tîrziu, Rausch și Schiller (1951) în Alaska, Sweatmann (1952) și Miller (1953) în Canada au arătat că gazde definitive în această zonă pot fi lupul și vulpea, iar gazde intermediare cerbul american și candian, elanul, renul și bizonul.

Acești autori au arătat că infectarea carnivorelor sălbatice se realizează ca un rezultat al devorării erbivorelor sălbatice și că, la rîndul lor, erbivorele sălbatice se infectează ingerînd embrioforii de *Taenia echi-*

nococcus răspîndiţi în mediul extern de către lupi şi alte gazde definitive. Aceiaşi autori subliniază însă că erbivorele domestice şi cîinii nu participă la acest circuit natural al invaziei hidatice în această zonă.

Ceva mai tîrziu, Wolfgang şi Poole (1956) arată că în Canada principala gazdă definitivă în hidatidoză o reprezintă lupul. De la lup invazia se transmite la erbivore sălbatice, şi în special la ren, pe care autorii îl găsesc infectat în proporţie de 5—20 % Mettzer (1956) în Canada, iar Magath (1954) pentru Canada, Alaska şi S.U.A.. citează fapte asemănătoare. După datele ultimului autor însă, rezultă că în ţările menţionate circuitul invaziei hidatice se poate realiza în trei direcţii fundamentale :

— lup — elan — lup ;

— vulpe, mai rar lup, cîine — vite cornute, porci — vulpe, lup cîine ;

— vulpe polară — rozătoare de cîmp — vulpe polară.

Din cele trei direcţii posibile indicate de Magath (1954), prima şi a treia caracterizează focarele naturale.

În acest fel, datele acestor autori arătau în mod neîndoielnic că, pe lîngă ciclurile de invazie obişnuite, care au loc printre animalele domestice (cîini — erbivore domestice — cîini) şi care au fost denumite focare sinantrope ale hidatidozei, mai există şi circuite similare ale invaziei hidatice printre animalele sălbatice, care au fost denumite focare naturale.

Lucrările lui Pavlovski (1954 şi 1955), ca şi ale altor cercetători sovietici (Petrisceva, Leikina ş.a.), au fundamentat alte aspecte ale focalităţii naturale în hidatidoză. Aceşti autori au arătat că, pentru toate bolile transmisibile, ca şi pentru hidatidoză, acestor tipuri de focare le este caracteristic faptul că elementele fundamentale — animalul-gazdă definitivă, ca şi agentul patogen şi animalul-gazdă intermediară — reprezintă comembri ai biocenozei unor anumite biotipuri într-o zonă geografică oarecare. Acest fapt face ca focarele naturale să fie limitate teritorial, iar existenţa lor să fie asigurată prin transmisiunea curentă în cele două tipuri de direcţie arătate de Magath (1954). Dar în multe cazuri, aşa cum arată Leikina (1957), focarele naturale ale hidatidozei pot exista vreme îndelungată fără a cauza pierderi economice importante şi fără a trece la biopurtători legaţi de om.

Miller (1953) a arătat, de exemplu, într-o serie de localităţi din Columbia Britanică şi din Canada de nord, că focarele naturale ale hidatidozei, caracterizate prin următorul lanţ epidemiologic : lup — elan american sau canadian — lup, existau de sute de ani fără a se răspîndi printre animalele domestice şi la om.

Dar, dacă focarele naturale pot exista de sine stătătoare, după cum şi focarele sinantrope îşi pot asigura circuitul invaziei numai între animale domestice, mai există şi posibilitatea, extrem de importantă în epidemiologia acestei zoonoze, ca cele două tipuri de focare să se întrepătrundă ca o consecinţă a activităţii omului sau chiar fără a fi legate direct de ea (tabelul nr. 2).

Tabelul nr. 2

Focar natural :	lup	———	cerb	———	lup
Focar sinantrop :	cîine	———	oaie	———	cîine
	(stadiu adult)		(stadiu larvar)		(stadiu adult)

Astfel, dacă considerăm, așa cum este arătat în tabelul alăturat, cele două tipuri de focare care există și pe teritoriul țării noastre, reprezentate pentru focarul natural de circuitul invaziei lup — cerb — lup și pentru focarul sinantrop de circuitul cîine — oaie — cîine, este lesne de înțeles că cele două circuite ale invaziei hidatice, deși pot exista separat, se pot cu ușurință întrepătrunde. Căci, pe de o parte, lupul poate polua terenurile pe care pasc oile, după cum, la rîndul său, se poate infecta devorînd oaia ; de asemenea cîinele poate polua zonele de pășunat ale cerbului sau organele infectate cu chisturi hidatice de la cerb pot fi date drept hrană cîinelui, care se va infecta.

Iată deci că în epidemiologia acestei boli noțiunea nouă de întrepătrundere a celor două tipuri de focare existente într-un teritoriu explică menținerea endemică a acestei zoonoze și ne arată cauzele insuccesului atunci cînd se încearcă combaterea selectivă a circuitului dintr-un singur tip de focar, de regulă cel sinantrop.

Pentru țara noastră, deși există posibilități de diseminare a acestei boli în rîndul animalelor sălbatice, Olteanu (1965) arată că, în comparație cu cîinii, animalele sălbatice (lupi și vulpi) prezintă atît o extensivitate, cît și o intensivitate a invaziei, considerabil mai scăzută, ceea ce imprimă epidemiologiei bolii un caracter primordial de zoonoză sinantropă, în timp ce aspectul focarelor naturale — silvatice — trece pe planul al doilea ca element important în combatere (Lupașcu și Panaitescu, 1965).

Dar pentru trecerea invaziei hidatice din focarele naturale în cele sinantrope, ca și pentru consolidarea acestora din urmă, sînt necesare anumite condiții epidemiologice care să favorizeze contactul omului sau al cîinelui cu animalele sălbatice.

Într-o serie de regiuni din nordul Siberiei și al Canadei aceste condiții îmbracă un caracter aproape permanent, deoarece ele sînt reprezentate de particularitățile vînatului și de ocupația gospodărească a populației.

Sinteza făcută de Leikina (1957) arată că, în general, trecerea invaziei din focarele naturale la om se poate realiza prin trei căi principale :

— infectare directă de la animalele sălbatice ;

— prin intermediul cîinilor infectați de la animalele sălbatice-gazdă intermediară ;

— prin apă, legume și vegetațiile poluate de animalele sălbatice.

b. MECANISMUL DE TRANSMISIUNE

În hidatidoză, omul se contaminează în mod obişnuit de la cîine, infecţia realizîndu-se pe cale digestivă direct sau indirect.

Contaminarea directă este modalitatea cea mai frecventă de infectare a omului. Aşa cum s-a arătat, cîinele parazitat elimină, o dată cu fecalele sale, ultimul proglot cu embriofori, care, vehiculaţi de apă sau de vînt după uscarea fecalelor, poluează zona din jurul locului infectat. Unele proglote adulte rămîn după defecare în ampula rectului sau în pliurile perianale la cîine sau pisică, producînd un prurit accentuat, care sileşte animalul fie să şteargă cu regiunea anală iarba infectînd-o, fie să îşi lingă regiunea anală, infectîndu-şi cavitatea bucală. Aceste animale îşi pot apoi contamina blana, lingîndu-se, şi de pe blană se infectează stăpînul. De asemenea, ele pot linge mîna omului, mai frecvent a copilului, cu care se joacă deseori.

Dintre toate căile de transmisiune directă de la cîine, se pare că obiceiul de a mîngîia blana cîinelui, care conţine, pe lîngă praf, şi embriofori infectanţi, alături de obiceiul omului de a lăsa cîinele să îi lingă mîna, constituie modul cel mai frecvent de infectare.

Mîinile infectate duse la gură, mîncatul fără a respecta regulile elementare de igienă asigură ingerarea embrioforilor. Pe aceste considerente, sublinia Dévé, hidatidoza este prin excelenţă o „boală a mîinilor murdare".

În felul acesta se poate înţelege mai uşor de ce frecvenţa cea mai ridicată a bolii este la copii, care cresc deseori în strînsă legătură cu cîinele, şi că unele categorii de oameni, care prin profesiunea lor sînt expuşi la contactul mai frecvent cu cîinele, dau procente mai ridicate de infecţie în raport cu restul populaţiei.

Contaminarea indirectă este cu mult mai rară în raport cu contaminarea directă şi se poate realiza prin apă, legume, fructe sau alte alimente care se consumă crude, insuficient spălate şi care au fost poluate de către un cîine infectat (tenifer).

Viabilitatea embrioforilor în mediul exterior. Limita mare de supravieţuire a embrioforilor în variatele condiţii ale mediului, particulara lor rezistenţă la variaţiile de temperatură sau umiditate la care sînt supuse le conferă proprietatea de a-şi menţine mult timp potenţialul infectant în natură, constituind în epidemiologia acestei boli un factor deosebit de important.

Dévé (1910) a fost printre primii cercetători care au arătat că embriofori acestei tenii îşi conservă vitalitatea pînă la 11 zile în condiţii de desicaţie, 2 zile în plin soare, 16 zile în apă şi 4 luni de conservare în gheaţă.

Aceste date au fost confirmate mai tîrziu de către Ross (1929) în Australia. După alţi autori (Nosik, 1951 ; Schuller, 1954), s-ar părea că embriofori acestei tenii pot ierna în pămîntul acoperit de zăpadă, chiar dacă temperatura aerului de deasupra stratului de zăpadă atinge $-37°C$ pînă la $-40°C$.

Lyell (1956) a descoperit embriofori vii infectanţi în cadavrul unei vulpi polare care stătuse cîţiva ani sub zăpadă, iar Leikina (1957) arată că în apă, la o temperatură de +2°C, embrioforii îşi menţin viabilitatea timp de 2 ani, chiar dacă survin în acest interval perioade limitate cu temperaturi pînă la —57°C.

În acelaşi an, Batham (1957) arată că embrioforii rămîn vii în apă la temperatura de 10 — 21°C pînă la 32 de zile.

În privinţa rezistenţei la germicide, Meymerian şi Schwabe (1962) ajung la concluzia că formalina merită o atenţie deosebită, deoarece în concentraţie de 5 — 20 % fixează ouăle, dar după 24 de ore ele eclozează în proporţie de 100 %. Hercus şi colab. (1962) arată de asemenea că exemplare de ouă de *E. granulosus* rămîn viabile după păstrare în formalină timp de 2 săptămîni.

Această particulară rezistenţă a embrioforilor de *E. granulosus*, atît faţă de condiţiile nefavorabile ale mediului înconjurător, cît şi faţă de unele substanţe chimice utilizate curent în dezinfecţie, face din embriofor un element cu un înalt potenţial infectant şi constituie în epidemiologia bolii un factor important, care va trebui luat în considerare în combaterea acestei zoonoze.

Rolul insectelor şi al altor animale în transmisiune. Rolul insectelor în transmisiunea acestei helmintozoonoze a suscitat un interes din partea cercetătorilor. Între aceştia, Schiller (1954) a arătat că musca *Phormia regina* poate avea un rol în transmisiune, deoarece în tubul digestiv al acestei insecte embrioforul de *E. granulosus* îşi păstrează viabilitatea. În aceste condiţii, această insectă, extrem de vorace, poate vehicula embrioforii din zone poluate, pe alimentele din gospodărie, contribuind la răspîndirea bolii.

O altă insectă cu rol important în transmisiune este *Blatta orientalis* (gîndacul roşu de bucătărie). Cercetările efectuate de Peretz-Fontana au arătat că această insectă ingeră fecale de cîine şi că după 24 de ore de la ingestie în dejectele sale se găsesc embriofori viabili şi infectanţi. Cum această insectă trăieşte în gospodăria omului şi pătrunde în special în bucătării, cămări de alimente, ea poate polua cu dejectele sale alimentele.

Dintre alte animale cu rol secundar în transmisiune, mai pot fi citaţi şobolanii şi şoarecii albi (Peretz-Fontana), care de asemenea pot găzdui în tubul lor digestiv embriofori de *E. granulosus*, pe care îi elimină nealteraţi, viabili şi infectanţi, o dată cu fecalele lor. O menţiune particulară trebuie făcută pentru găini, în al căror tub digestiv embrioforii sînt în totalitate distruşi şi care ar contribui astfel într-o oarecare măsură la sterilizarea terenurilor din care îşi aleg hrana.

Viabilitatea stadiului adult al parazitului. Studiul infecţiei canidelor arată că, atunci cînd un cîine este hrănit cu carne infectată, paraziţii ajung la maturitate în intestinul său într-un interval de aproximativ 6 săptămîni, dată după care încep să elimine embriofori. Dar această tenie adultă nu trăieşte mai mult de 6 luni şi este uşor de înţeles că, dacă cîinele nu ar fi reinfectat (de om sau prin modul său de viaţă: cîine vagabond,

care se hrănește cu hoituri), el nu ar mai fi infectant pentru mediul în care trăiește.

Rolul abatoarelor și al infectării canidelor în cursul sacrificărilor la domiciliu. Raportul Comitetului mixt OMS/FAO de experți în zoonoze (1959) arată că, în realizarea măsurilor de combatere a acestei boli, trebuie inclusă și ameliorarea condițiilor de lucru în abatoare, în sensul interzicerii accesului cîinilor în incinta abatoarelor sau al controlului modului în care se face inactivarea ori utilizarea condiționată a cărnii confiscate.

Dar cea mai importantă problemă în epidemiologia hidatidozei o constituie sacrificarea animalelor pentru uz domestic, în care de regulă resturile de organe infectat sînt date cîinilor. Acest lucru este încă practicat pe scară largă în zonele de crescătorii mari de animale, în care deseori sacrificările se fac pe cîmp, departe de posibilitatea de control și inspecție sanitar-veterinară.

Alte căi posibile de pătrundere a parazitului în corpul omenesc. Frecvența din ce în ce mai ridicată a localizărilor pulmonare semnalate de numeroși autori în toate țările din lume, în detrimentul localizărilor hepatice clasice descrise în trecut, a determinat pe diverși autori să își revizuiască concepțiile și ipotezele asupra posibilităților de infecție în această boală parazitară. Dévé (1907) arătase experimental că acțiunea sucurilor digestive nu este indispensabilă pentru punerea în libertate a embrionilor hexacanți. De aici s-a emis ipoteza posibilității pătrunderii directe a embrionilor hexacanți prin mucoasa conjunctivală, buco-faringiană sau mai ales la nivelul unei plăgi, ca cea produsă de mușcătura de cîine. Deși în sprijinul acestei ipoteze unii autori au adus chiar observații clinice (Hutching, Dor, Toole, Pamkoff), nici una nu a rezistat criticii.

Pentru a explica frecvența ridicată a localizărilor plumonare, mai des semnalate în ultimii ani, numeroși autori au încercat să dea diferite alte explicații. Astfel, Kovacevici și Kratici (1955) au reluat vechea teorie a lui Bird (1877) asupra posibilității infectării pe cale aeriană, arătînd că în Iugoslavia această cale de infecție ar fi aproape sigură în ținuturi cu climat uscat și vînturi puternice.

O altă ipoteză care caută să explice frecvența ridicată a localizărilor pulmonare decelate în prezent, în detrimentul localizărilor hepatice, o constituie așa-zisa teorie a „variației afinității biologice a parazitului", care altădată era atras de ficat, iar în prezent este atras de plămîn.

Aceste concepții au fost complet infirmate de către Bailenger (1957), care, printr-un documentat studiu asupra frecvenței localizărilor hepatice la om și animal în trecut și în prezent, combate teoria infectării pe cale bronșică. El arată că nu există astăzi o afinitate biologică particulară a parazitului pentru plămîn și că procentajele pe care le raportează statisticile medicale nu reprezintă decît un reflex deformat al parazitismului real. Numărul persoanelor parazitate este cu mult superior celor care manifestă boala, așa cum au mai arătat și alți autori (Miller, 1953 ; Wolfgang, 1954 ; Suic, 1957 ; Bailenger, 1957 ; Theodorescu, 1960 ș.a.), iar procentajele pe localizări, stabilite operator, traduc boala, suferința bolnavului, și nu parazitismul de fapt. Frecvența reală a localizărilor nu poate fi stabilită

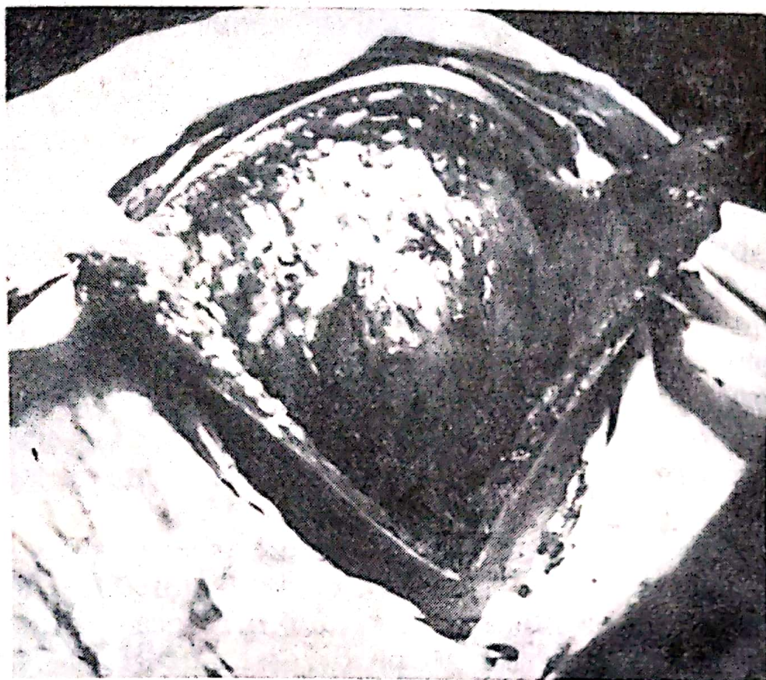


Fig. 19. — Necropsie. Voluminos chist hidatic hepatic

decît prin necropsii la om, necropsiile la animale arătînd că procentele de localizare pe aceste două organe sînt asemănătoare în trecut, ca şi în prezent. În plus, în patologia umană, ameliorarea metodelor de explorare a plămînului, a multiplicităţii şi sistematizării examenelor pentru depistarea tuberculozei, ca şi progresul chirurgiei toracice, reprezintă tot atîtea fapte care constituie singura explicaţie a numărului crescut de chisturi hidatice pulmonare.

În felul acesta, calea aerogenă, la un loc cu celelalte căi care ar putea fi discutate în explicaţia invaziei hidatice, este în prezent definitiv infirmată şi în epidemiologia acestei boli nu rămîne decît o singură cale care să explice infecţia : calea digestivă.

c. MASA RECEPTIVĂ

Există în epidemiologia acestei boli parazitare şi o serie de alte aspecte care arată că infecţia hidatică mai poate fi realizată la om în proporţii variabile şi în raport cu vîrsta, sexul, profesiunea ş.a.

În privinţa vîrstei, cei mai mulţi dintre autori sînt de acord în a arăta că frecvenţa maximă a acestei afecţiuni este la grupa de vîrstă de 20 — 40 de ani,urmată îndeaproape de grupa de vîrstă de 40 — 50 de ani, adică vîrstele la care, lucrînd, omul poate realiza infecţia prin contactul mai strîns cu animalele sursă de infecţie (Salcedo, 1966).

Această regulă însă nu este absolută, deoarece în unele zone hiperendemice copiii plătesc un tribut greu acestei zoonoze. Astfel, în Chile, după datele lui Neghmé (1956), grupa de vîrstă de 11 — 20 de ani prezenta cifre ridicate de infectare (18 % faţă de 24 % pentru grupa de vîrstă de 21 — 30 de ani şi 19 % pentru grupa de vîrstă de 31 — 40 de ani). De asemenea, în ţara noastră, unele statistici indică proporţii ridicate de infecţii la copil, care merg pînă la 18 %, semnalînd prezenţa hidatidozei între 1 şi 3 ani (Theodorescu, în regiunea Dobrogea, 1956).

Tot pentru țara noastră, datele prezentate de Chipail (1956) pe 56 de cazuri, de Theodorescu (1958) pe 866 de cazuri, de Anastasiu și Mocanu (1962) pe 153 de cazuri, de Juvara (1958) pe 106 cazuri pulmonare, de Anastasiu (1965), Mocanu (1965), Filotti (1965), ca și statistica generală prezentată de Lupașcu și Panaitescu (1962 și 1965), arată că frecvența cea mai ridicată a bolii este între 20 și 40 de ani.

În privința sexului, cei mai mulți autori sînt de acord în a susține, atît pentru lumea întreagă, cît și pentru țara noastră, că bărbații sînt mai frecvent expuși infecției hidatice în raport cu femeile. În Chile, Neghmé (1956) arată că 53,3 % din infecțiile hidatice sînt la bărbați și 42,7 % la femei ; date oarecum asemănătoare sînt raportate pentru Italia de Pellegrini și Cilli (1955) și recent pentru Peru de Salcedo (1966) și alții. În țara noastră, Chipail (1956) menționează 58 % infecții la bărbați și 42 % la femei, iar Juvara (1956) arată că și pentru localizările pulmonare bărbații sînt atinși în proporție de 58,8 % față de 41,2 % la femei. Date oarecum asemănătoare sînt raportate de Lupașcu și Panaitescu (1965) și de Făgărășanu și colab. (1965 și 1967). Există însă, atît pentru datele din străinătate, cît și pentru datele prezentate de unii autori din țara noastră, și un alt aspect care merită semnalat. Astfel, Theodorescu pentru regiunea Dobrogea (1958) menționează o incidență de 72 % la femei în raport cu 28 % la bărbați, iar Anastasiu și Mocanu (1962) pentru regiunea Galați arată că frecvența mai mare a îmbolnăvirilor o dă sexul feminin — 54,9 % în timp ce bărbații prezintă o incidență de 45,1 %. Reluînd aceste date Anastasiu (1965) arată pentru întreaga regiune Galați o incidență de 52,7 % la femei și 47,2 % la bărbați, iar Mocanu (1965) pentru raionul Brăila citează o incidență de 54 % la femei și 46 % la bărbați.

Date oarecum asemănătoare mai sînt semnalate și de alți autori în unele zone endemice ; explicația care se încearcă a se da în aceste cazuri constă în atașamentul mai mare față de cîinele de apartament sau în faptul că activitatea gospodărească ar expune femeia ceva mai mult decît bărbatul la contractarea infecției hidatice.

Însă acest aspect este probabil particular numai unor anumite zone și în general bărbații, prin multiplele activități pe care le desfășoară, au posibilități mai mari de a contracta invazia hidatică.

În privința frecvenței paralele între mediul urban și mediul rural, datele majorității autorilor arată că hidatidoza este o boală mai frecventă în mediul rural (Neghmé, 1956 și 1958). Între alte date, rapoartele Comisariatului pentru igienă din Italia arată că 51,38 % din bolnavii din această țară înregistrați între anii 1951 și 1955 erau agricultori, iar Suić (1957), Oytun (1956), Marangos (1956), Nenow (1960) Salcedo (1966) și alții menționează date asemănătoare. Pentru țara noastră, datele prezentate de Lupașcu și Panaitescu (1962) arată aspecte asemănătoare, iar pentru regiunea Galați Anastasiu (1965) menționează că 41,6 % din bolnavi sînt agricultori. Date oarecum similare fuseseră raportate și de Theodorescu (1958) pe un număr mai redus de cazuri în regiunea Dobrogea.

În felul acesta, și pentru țara noastră, ca și pentru întreaga zonă endemică a globului, incidența cea mai ridicată o dau populațiile zonelor

rurale. Dar mai există şi alte aspecte particulare. Astfel, Makhlouf în Liban (1956) arată că populaţia creştină este cu mult mai frecvent infectată în raport cu populaţia de alte religii, fapt pus în strînsă legătură cu obiceiuri casnice gospodăreşti, iar Cordelis (Grecia, 1956) arată că infecţia hidatică este extrem de redusă în rîndurile militarilor.

Zonarea hidatidozei în teritorii întinse. Deşi, aşa cum s-a arătat mai înainte, boala hidatică este mai frecventă în zonele rurale, diseminarea cazurilor nu este identică într-un întreg teritoriu, în sensul că frecvenţa cazurilor este mai ridicată în zonele de munte în raport cu zonele de şes. Astfel de date sînt prezentate de Neghmé (1956) în Chile, ţară în care numărul cel mai mare de cazuri este semnalat în zona centrală şi de sud a ţării, şi de Salcedo (1966) în Peru, care arată că boala este cu mult mai extinsă în zona muntoasă a ţării.

În ţara noastră, una din cele mai mari anchete, efectuată de Lupaşcu, Panaitescu, Smolinski şi colab. (1966) prin intradermoreacţia Casoni la muncitorii din sectorul zootehnic al tuturor G.A.S-urilor, a arătat o netă zonare a cazurilor suspecte în regiunea centrală şi muntoasă a ţării.

Explicaţia acestei zonări a bolii în teritorii cu o mai înaltă endemicitate din regiunile muntoase, în raport cu endemicitatea scăzută a zonelor de şes, trebuie căutată în existenţa unor puternice focare naturale în zonele muntoase, care întreţin şi măresc posibilităţile de răspîndire, în raport cu zonele de şes mai intens cultivate cu focare naturale mai puţin importante, şi care contribuie în mai mică măsură la extensivitatea bolii.

Profesiuni. Desigur că din datele arătate mai înainte rezultă în mod neîndoielnic faptul că hidatidoza trebuie considerată astăzi ca o boală aproape profesională, în sensul că agricultorii şi mai exaxct crescătorii de vite, alături de vînători şi persoanele care manipulează şi prelucrează pieile animalelor sălbatice, dau proporţia cea mai ridicată de cazuri de boală. Acest factor profesional trebuie însă apreciat separat de la o zonă geografică la alta. Astfel, în Siberia, după datele lui Leikina (1957, 1959 şi 1961), vînătorii dau numărul cel mai ridicat de îmbolnăviri ; aspecte asemănătoare sînt semnalate şi în alte regiuni din nord : Miller (1953), Wolfgang (1954), Poole (1955), Rausch (1956) şi alţii în Canada, Alaska şi Columbia Britanică. Dimpotrivă, în zonele din sud şi în zonele centrale ale globului pămîntesc, crescătorii de vite sînt în primul rînd loviţi. Date în acest sens sînt semnalate de Neghmé în Chile, Gemmel în Australia, Peretz-Fontana în Uruguay, Nenow în Bulgaria ş.a.m.d.

Investigaţiile efectuate în ţara noastră de Lupaşcu şi colab. (1966) au arătat că testele Casoni au dat răspunsuri pozitive în peste 20 % la ciobani, în raport cu 10 şi 9 % la crescătorii de taurine şi porcine, demonstrînd astfel că şi la această categorie de muncitori, crescătorii de oi (animale cu cel mai ridicat procent de extensivitate a bolii în rîndurile animalelor domestice), dau numărul cel mai ridicat de cazuri de boală (tabelul nr. 3).

În felul acesta, hidatidoza constituie o adevărată boală profesională, fapt care a determinat Comitetul mixt OIT/OMS pentru medicina muncii (1963) să o includă în seria bolilor profesionale ale muncitorilor agricoli.

Tabelul nr. 3

Intradermoreacția Casoni în Republica Socialistă România (Lupașcu și colab., 1966)

Nr.	Regiunea	Nr. G.A.S.	Muncitori controlați: total exa-mene	total poz.	total %	sector taurin exa-mene	sector taurin poz.	sector taurin %	sector ovin exa-mene	sector ovin poz.	sector ovin %	sector porcin exa-mene	sector porcin poz.	sector porcin %
1	Maramureș	14	826	108	13,07	577	70	12,14	99	28	28,3	150	10	6,6
2	Brașov	15	1 052	277	21,5	814	174	21,30	80	38	47,5	158	15	9,4
3	București	12	1 070	158	14,4	577	61	10,5	247	57	23,07	246	40	16,3
4	Dobrogea	16	932	100	10,8	429	33	7,6	269	52	19,3	234	15	6,4
5	Ploiești	21	924	21	2,2	822	17	2,06	44	2	4,5	58	2	3,4
6	Oltenia	45	1 786	196	10,9	1 394	140	10,05	226	46	20,3	166	10	6.03
7	Iași	16	752	14	1,8	601	10	1,6	127	4	3,1	24	—	—
8	Cluj	25	1 167	374	32,04	880	276	31,3	103	50	48,5	184	48	26,08
9	Suceava	17	1 011	130	12,8	654	82	12,6	131	26	19,8	226	22	9,7
10	Bacău	16	673	69	10,2	527	50	9,5	49	14	28,5	97	5	6,1
11	Galați	38	2 438	257	10,5	1 505	141	9,3	325	59	18,1	608	57	9,3
12	Banat	30	1 871	245	13,09	1 135	152	13,4	162	47	29,01	574	46	8,01
13	Mureș-Autonomă Maghiară	21	944	216	22,8	802	184	22,9	23	7	30,4	119	25	21,01
14	Argeș	18	664	75	11,1	560	60	10,7	21	6	28,5	83	9	10,8
15	Crișana	18	1 189	133	9,4	725	76	10,4	87	15	17,2	377	42	11,1
16	Hunedoara	fără intradermoreacții făcute în G.A.S. control în localități cu ciobani — munte												
	Total	322	17 299	2 323	13,4	12 002	1 526	12,7	1 993	451	22,6	3 304	346	11,01

4. DISTRIBUŢIA GEOGRAFICĂ

Hidatidoza produsă de *E. granulosus* are largă răspîndire pe suprafaţa globului, însă endemicitatea mai ridicată este semnalată în zonele în care există numeroase crescătorii de ovine sau taurine, cu cîini numeroşi şi caractere specifice vieţii pastorale.

În trecut, Islanda a cunoscut cea mai gravă endemie hidatică ; în 1910, în această ţară, din 100 de autopsii efectuate la om, la 33 se decelau chisturi hidatice (Dungal, 1957). În această zonă, astăzi boala este eradicată, dar, aşa cum se poate observa din harta alăturată, ea continuă să fie inegal răspîndită pe tot restul globului. Regiunile în care în ultimii ani este semnalată frecvenţa cea mai ridicată sînt : zona de nord a Americii de Nord, zona de sud a Americii de Sud, bazinul mediteranean, zona Europei centrale, zona de nord a Siberiei, Australia ş.a. (fig. 20).

Ca date de incidenţă, procentele cele mai ridicate de îmbolnăvire la om sînt semnalate, după datele prezentate de Simitch (1961), în Uruguay, unde la 100 000 de locuitori se înregistrează 15,2 cazuri ; urmează apoi Sardinia 14,1 cazuri, Cipru 12,9 cazuri (Marangos, 1951), Chile 8,7 (Neghmé, 1956), Grecia 7,5 — 8,3 (Maccas, 1955), în timp ce tot la 100 000 de locuitori în Australia se înregistrează în perioada 1946 — 1955 1,6 cazuri la locuitorii din oraşe şi 7,8 cazuri la locuitorii din mediul rural (Gemmel, 1961), în Franţa 5,3 — 2,4 cazuri în unele regiuni (Bailenger, 1957), în Bulgaria 3,2 cazuri (Nenow, 1960), în Iugoslavia 3,37 cazuri (Suić, 1957), în Italia fără Sardinia 1,4 cazuri (Pellegrini şi Cilli, 1955), în Turcia 1,2 cazuri (Oytun, 1957), iar în Spania 1 000 — 1 200 de cazuri anual (Maccas, 1955).

Există şi ţări în care nu se mai semnalează în prezent decît cazuri sporadice de hidatidoză ; dintre acestea pot fi menţionate Ungaria şi Polonia (Stefanski) sau ţările scandinave (Skjennberg, 1959).

În ţara noastră, datele prezentate de Lupaşcu şi Panaitescu (1965) arată că în perioada 1953 — 1963 au fost înregistrate 8 123 de cazuri de hidatidoză umană, ceea ce revine unei medii anuale de 738,4 cazuri pe an şi, respectiv, unui procent de 5,6 cazuri la 100 000 de locuitori. Pe lîngă aceste cifre generale, unele cercetări întreprinse în scopul cunoaşterii mai exacte a răspîndirii acestei boli arată aspecte particulare. Astfel, Theodorescu (1958) arată că la 866 de necropsii în regiunea Dobrogea întîlneşte 1,38 % chisturi hidatice neconsemnate în foile de observaţie, iar Mocanu şi Anastasiu (1965) arată că în raionul Brăila proporţia medie a îmbolnăvirilor este de 7,2 cazuri la 100 000 de locuitori.

O anchetă efectuată de Lupaşcu şi colab. (1966) prin intradermoreacţia Casoni la muncitorii din sectorul zootehnic al G.A.S-urilor din întreaga ţară arată delimitarea unei zone cu înaltă endemicitate, reprezentată de Ardeal şi zona muntoasă, în raport cu celelalte regiuni ale ţării, precum şi o cifră mai ridicată a proporţiei reacţiilor cutanate pozitive la ciobani (20 %) în raport cu îngrijitorii de taurine (12 %) sau porcine (10 %).

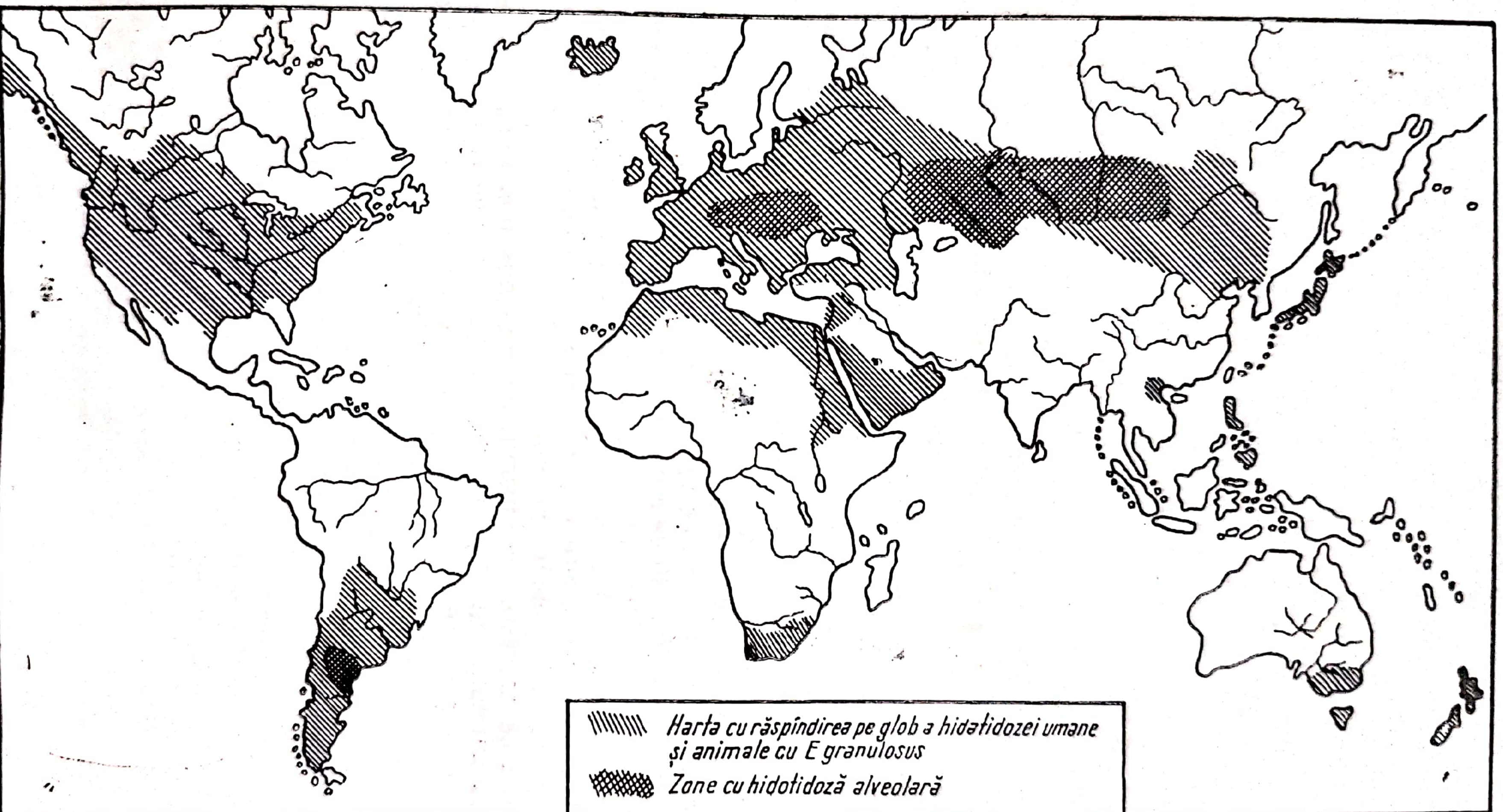

Harta cu răspîndirea pe glob a hidatidozei umane și animale cu E granulosus
Zone cu hidotidoză alveolară

Fig. 20

La animalele domestice, după datele prezentate de Olteanu (1965), incidenţa la taurine şi ovine variază între 60 şi 100 % în raport cu diversele zone ale ţării, în timp ce la porcine, după datele aceluiaşi autor, incidenţa hidatidozei variază între 2 şi 20 %.

Infecţia cîinilor atinge proporţii destul de ridicate în ţara noastră. Astfel, după datele aceluiaşi autor, cîinii ciobăneşti din zona Brăila sînt infectaţi cu *E. granulosus* în proporţie de 29,01 %, în timp ce cîinii de pază din curţi prezintă o incidenţă de 4,6 %. De asemenea există şi zone în care indicele de infestare al cîinilor atinge 60 %. Acest aspect este completat cu o mare intensitate a invaziei, căci, după datele lui Olteanu şi colab. (1965), cîinii ciobăneşti autopsiaţi prezentau pînă la 7 098 de exemplare de *E. granulosus* pe animal, în timp ce la cîinii de pază intensitatea infecţiei nu depăşea 1 204 exemplare adulte pe animal, iar la cîinii de apartament 218 exemplare de *E. granulosus*.

La animalele sălbatice controlate — lupi şi vulpi —, atît extensivitatea, cît şi intensitatea invaziei sînt considerabil mai scăzute decît la cîini.



Sintetizînd aspectele generale ale epidemiologiei acestei boli parazitare, ele încadrează hidatidoza în grupul mare al helmintozoonozelor majore, de importanţă mondială, pasive, căci omul închide circuitul invaziei în natură, cu o epidemiologie dominată de existenţa paralelă şi întrepătrunderea focarelor naturale cu cele sinantrope, de existenţa unui număr mare de gazde atît pentru forma adultă, cît şi pentru forma larvară, la care se adaugă o rezistenţă particulară a elementelor infectante pentru om în mediul înconjurător. În ceea ce priveşte masa receptivă, omul este mai frecvent expus între 20 şi 40 de ani ; sexul masculin pare a fi mai frecvent atins în raport cu sexul feminin, iar ca extensivitate în populaţie, această helmintozoonoză pare a îmbrăca un caracter net profesional, fiind mai frecventă la crescătorii de vite sau vînători în raport cu ocupaţia principală a populaţiei rurale în zonele endemice.

În ceea ce priveşte mecanismul de transmisiune, el este de regulă direct de la animalul infectat, dar pot exista şi numeroase căi indirecte prin apă, sol, legume poluate, ca şi prin intermediul unor insecte sau rozătoare care pot vehicula ouăle infectante.

PATOGENIE

Implantarea larvei de *E. granulosus* în organismul uman este urmată de dezvoltarea unei tumori — chistul hidatic —, ale cărei urmări şi influenţe asupra organului parazitat, ca şi asupra organismului în general, sînt acelea care ne atrag atenţia.

Dar, cu toate că manifestările clinice se exteriorizează atunci cînd chistul hidatic a ajuns la dimensiuni relativ mari, tulburările în organismul invadat încep o dată cu fixarea embrionului hexacant. De la început, parazitul şi gazda se vor înfrunta într-un conflict biologic, ale cărui caractere generale de ordin toxic, alergic sau anafilactic, completate cu fenomenele de suferinţă ale organului invadat, vor reprezenta o boală a întregului organism, „maladia hidatică".

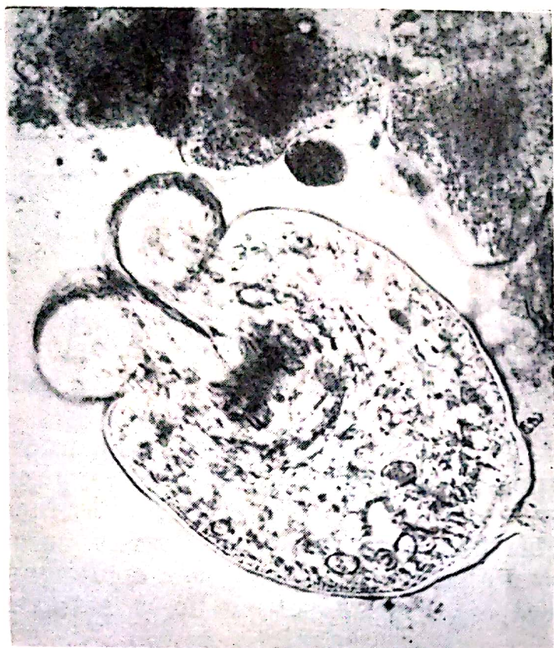
Din punct de vedere anatomopatologic, posibilităţile de dezvoltare ale parazitului, ca şi modalităţile în care organismul-gazdă reacţionează local sau general, pot da naştere la o diversitate de aspecte.

1. MODALITĂŢI ANATOMOPATOLOGICE

Formarea chistului hidatic. Este astăzi extrem de dificil de a preciza rapiditatea cu care se dezvoltă un chist hidatic, căci perioada clinică relativ obscură, care se scurge de la data infecţiei şi pînă la apariţia primelor fenomene de compresiune în organ, împiedică stabilirea cu exactitate a evoluţiei bolii la om.

În stadiul actual al cunoştinţelor asupra dezvoltării hidatidei, prin completarea lucrărilor mai vechi ale lui Dévé (1901), Coutelen (1939) şi alţii cu lucrările recente ale lui Rausch (1954), Mankau (1956 şi 1957), Yamashita şi colab. (1958 şi 1960), Schwabe (1959), Webster şi Cameron (1961), Sweatmann şi Williams (1963), Smyth (1964) ş.a., se admite că de la a 60-a oră care urmează ingestiei embrioforului se poate vedea embrionul sub forma unei mici mase protoplasmatice pline, prevăzută cu nuclei, centrînd un nodul inflamator relativ voluminos.

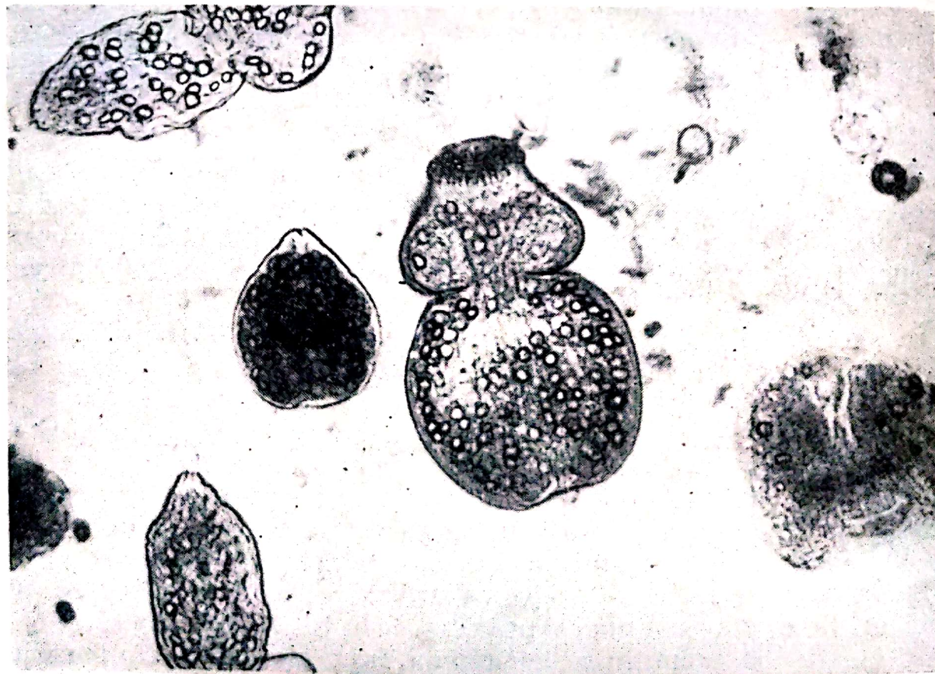
De la a 4-a la a 5-a zi începe vacuolizarea, iar între a 5-a şi a 10-a zi, adică în medie la sfîrşitul unei săptămîni de la infecţie, încep să se distingă peretele chistic şi membrana germinală, fapt care face ca parazitul să îmbrace de la această dată un aspect net veziculos, să devină o hidatidă.



1

Fig. 21.— Formarea chistului hidatic.
1) Devaginarea protoscolexului (cultură 24 de ore);

2) degenerarea segmentului posterior comparativ cu un protoscolex neevoluat (cultură 72 de ore) (× 350);



2



Fig. 21.— Formarea chistului hidatic 3) protoscolex veziculizat complet (cultură 1 lună) (× 350).

După un interval de o lună, parazitul vezicular măsoară 1/2 mm diametru, la 2 luni atinge 1 mm, la 3 luni 1 1/2 — 2 mm şi la 5 luni 5 mm în medie, La cîteva luni mai tîrziu încep să apară procesele complexe de dezvoltare a membranei granulare — germinale —, care vor face chistul mai fertil (fig. 21).

Dar această dezvoltare nu este egală în timp în toate organismele şi chiar în acelaşi organ. Observaţiile a numeroşi autori sintetizate de Goinard (1960) au arătat că, poate, doi factori ar contribui la inegala dezvoltare a tumorii chistice, accelerînd-o sau întîrziind-o: fertilitatea organului pe care se dezvoltă şi gradul de toleranţă a organului gazdă. Este citat des exemplul localizărilor cerebrale, care evoluează rapid la copil în raport cu dezvoltarea lentă a hidatidelor hepatice la adult.

În sprijinul acestei ultime ipoteze, lucrările lui Schwabe, Schinazi şi Kilejian (1959) au arătat că hidatida se dezvoltă cu mult mai greu la şoarecii bătrîni în raport cu animalele tinere, sugerînd posibilitatea ca maturitatea sexuală să reprezinte un factor de susceptibilitate la hidatidoză şi că de asemenea ar fi posibil să existe strînse relaţii între sistemul endocrin al gazdei şi rezistenţa sau sensibilitatea la această boală parazitară.

Dar chiar în condiţii asemănătoare, infecţia în acelaşi organ, evoluţia hidatidei poate varia. Dintre observaţiile mai vechi cităm în acest sens lucrările lui Genissel, care pe radiografii iterative a arătat că rapiditatea de creştere a fost găsită în două cazuri ca reprezentînd dublarea volumului hidatidei cu localizare pulmonară într-un interval de timp de 2 ani, în timp ce într-un alt caz, tot de localizare pulmonară, hidatida a atins aceleaşi dimensiuni în 6 luni, aşa cum am putut observa şi într-unul

din cazurile urmărite în Institutul ,,Dr. I. Cantacuzino'' (bolnavul *S.I.*, 34 de ani, recidive repetate la 3 — 4 luni).

Este încă insuficient precizat de ce în unele cazuri dezvoltarea hidatidei respectă limitele de timp clasice descrise, în timp ce în alte cazuri ia o dezvoltare rapidă. În afara corelării cu vîrsta, net demonstrată experimental de Schwabe şi colab. (1959), ca şi de legătura directă care se poate stabili între structura şi consistenţa organului în care se dezvoltă, toate celelalte ipoteze rămîn a fi verificate în viitor.

Evoluţia hidatidei. Odată chistul hidatic constituit, evoluţia sa se poate face, aşa cum arată Cosset (1964), spre involuţie, infecţie sau ruptură.

Involuţia cu retractare a membranelor germinale şi moartea parazitului, putînd ajunge la necroză aseptică, a fost descrisă mai de mult de Chauffard. În aceste cazuri, primele semne de degenerescenţă se observă pe faţa internă a hidatidei. Germinala ia o tentă cenuşie, uneori uşor gălbuie, şi dacă se mai observă mase de scolecşi, aceştia aderă puternic la germinală. Într-un stadiu mai avansat, membranele devin din ce în ce mai translucide şi se colorează în galben-portocaliu, chiar pentru chisturile pulmonare, se pliseazǎ şi încep a se fragmenta. Părţi din ele pot cădea în interiorul chistului ; ale lambouri rămîn aderente de chist.

O altă formă de involuţie este reprezentată de calcificarea chistului, care poate surveni în unele cazuri după moartea parazitului. Este cunoscut astăzi faptul că calcificarea interesează numai membrana adventice. Depozitele calcare în această zonă a chistului apar după necroza straturilor interne ; Thiodet (1961) arată că pot fi văzute chisturi radiologic calcificate, dar care în interior îşi păstrau membrana germinală intactă şi scolecşii vii.

Există o multitudine de aspecte pe care calcificarea chistului le poate îmbrăca şi, aşa cum au arătat în ţara noastră Georgescu-Mărgineanu (1965), se poate remarca aspectul particular al chisturilor hidatice infectate, la care s-a eliminat spontan numai lichidul hidatic. În aceste cazuri membrana rămasă în cavitatea chistică se retractă şi se calcifică, iar plămînul se reexpansionează în jurul acestei calcificări cu diverse forme.

Infecţia. Lichidul hidatic conţinut în interiorul unui chist viu este un excelent mediu de cultură, motiv pentru care infectarea hidatidei are ca rezultat transformarea tumorii chistice într-un voluminos abces cu urmări grave pentru organismul-gazdă (fig. 22).

Infectarea hidatidei reprezintă una dintre complicaţiile destul de frecvent întîlnite. Ca mecanism, ea este deseori consecutivă rupturii unui chist hidatic hepatic în căile biliare şi dezvoltării germenilor microbieni din bilă în cavitatea adventiceală. Acest accident nu are de regulă, aşa cum arată Goinard (1960), o manifestare brutală, dar există o sensibilitate dureroasă a ficatului şi o stare subfebrilă. De îndată ce supuraţia cuprinde întreg chistul, apar dureri la baza toracelui, febră ridicată cu un caracter oscilant, subicter, hiperleucocitoză şi alterarea stării generale.

Mecanismul infecţiei chisturilor pulmonare este asemănător, şi urmările sînt în general identice, cu deosebirea semnelor de suferinţă pulmonară.



Fig. 22.— Voluminos chist hidatic al muşchiului psoas suprainfectat.

În ţara noastră, Juvara (1958) acordă o atenţie deosebită infectării perichistului, care reprezintă, după acest autor, unul dintre cei mai importanţi factori în determinarea caracterelor lezionale atunci cînd a produs moartea parazitului şi infecţia parenchimului înconjurător. Dar acest autor arată şi posibilitatea existenţei unei infecţii latente, fără consecinţe anatomopatologice imediate, demonstrată prin leziunile de tip inflamator găsite în primele straturi ale membranei perichistice şi existenţa unei flore banale în spaţiul perichistic.

Dar, aşa cum arată acelaşi autor, infecţia latentă a spaţiului perichistic nu constituie un factor nociv pentru evoluţia parazitului atîta vreme cît rămîne ca atare. De îndată ce o parte sau întreg spaţiul perichistic devine sediul unei infecţii evolutive, întreg chistul se infectează şi leziunile produse în acest caz depăşesc focarul hidatic iniţial şi iau caractere de netă supuraţie pulmonară. Diagnosticul radiologic al chisturilor infectate este dificil în mod particular la copil şi poate fi grupat în două tipuri evolutive — evacuare cu reexpansionare pulmonară sau calcificare cu reexpansionare pulmonară (aşa cum au arătat la noi Georgescu-Mărgineanu şi Căpeţianu (1965).

Ruptura chistului reprezintă complicaţia majoră a dezvoltării hidatidei şi ea poate avea în general două mecanisme de bază, traumatism sau infecţie, la care se adaugă particularităţi legate de organ, cum ar fi pentru localizările pulmonare, structura parenchimului pulmonar sau creşterea presiunii intratoracice.

În privinţa traumatismului, el poate fi întîmplător, accident la care sînt expuse mai frecvent localizările subhepatice sau splenice; de asemenea nu trebuie neglijate nici posibilităţile de ruptură a unui chist în cursul examenului clinic al unui bolnav (palpare) sau în cursul puncţiei

bioptice hepatice, care, deşi contraindicată în hidatidoză, poate fi realizată accidental în chisturi hidatice mascate, aşa cum arată Gherman (1965). Infecţia spaţiului perichistic poate constitui un factor important în ruptura sau fisurarea chisturilor. Ea este mai frecventă în localizările pulmonare datorită posibilităţii comunicării lumenului bronşic cu spaţiul perichistic, comunicare care asigură posibilitatea infectării acestui spaţiu, dar care reprezintă şi calea de evacuare a conţinutului chisturilor după spargerea sa.

Dar, dacă traumatismul, infecţia sau oricare alt mecanism duc la ruptura şi vidarea conţinutului chistului, urmările acestui accident sînt de o gravitate diferită în raport cu organul parazitat.

Cu urmări cu mult mai puţin grave pentru organism se prezintă deschiderea unui chist hidatic pulmonar în căile bronşice, deschidere care, la rîndul său, se poate face lent prin fisurare şi evacuare treptată la exterior fără semne clinice importante şi cu conservarea integrală a membranei (retenţie uscată de membrană) sau brusc cu un aspect clinic brutal reprezentat de vomica hidatică, dar fără urmări grave în timp pentru organismul parazitat.

Dimpotrivă localizările abdominale oferă adevărata dramă clinică a fisurilor şi rupturilor intraperitoneale, care au o gravitate excepţională imediată, reprezentată de şocul anafilactic grav, uneori mortal realizat prin revărsarea masei de lichid hidatic în cavitatea peritoneală a unui organism sensibilizat, sau o gravitate tardivă prin posibilitatea însămînţării peritoneale, care duce la echinococoza secundară.

Desigur că există modalităţi variate de ruptură şi exemplele fistulelor bilio-bronşice reprezintă, poate, calea de legătură între ficat şi pulmon în evacuarea conţinutului unui chist hidatic hepatic, Migrarea în bloc a parazitului prin dehiscenţa unei adventice extrem de subţiri reprezintă o altă modalitate de factură particulară a rupturii în care se desface numai adventicea, după cum tot cu caracter particular, dar cu urmări grave apare ruptura unui chist hidatic primar într-un vas sanguin care produce metastazele cerebrale ale unui chist hidatic cardiac.

Însă, dacă pot exista tot atîtea modalităţi de ruptură, care merg de la stadiul de preruptură, caracterizat prin apariţia zonei de decolare perichistică (net vizibilă radiologic,) pînă la fisurare şi ruptură completă prin mecanismele şi căile arătate, pericolul grav prin şocul anafilactic imediat sau pericolul tardiv al diseminării bolii în întreg organismul face ca această modalitate de evoluţie a bolii să fie pe cît posibil evitată sau prevenită chirurgical. Din acest punct de vedere, orice chist hidatic diagnosticat va fi extirpat în cel mai scurt timp posibil, deoarece „a aştepta " în această boală parazitară înseamnă a expune inutil bolnavul la pericole care pot fi evitate.

2. FORME PARTICULARE DE HIDATIDOZĂ

Chistul hidatic clasic este unilocular, de forma și aspectele descrise. Însă nu în toate cazuriile infecția hidatică larvară la om poate evolua în sensul dezvoltării chistului hidatic unilocular. Același parazit *E. granulosus* este răspunzător atît de formarea hidatidozei multiveziculare cît și a echinococozei osoase.

Hidatidoza multiveziculară este o formă cu totul particulară de evoluție a hidatidei, care se deosebește net de chistul hidatic clasic. Ea este datorată, se pare, îmbătrînirii membranei proligere care se infiltrează cu săruri de calciu, devine mai densă și prezintă din ce în ce mai numeroase pliuri (fig. 23). Cavitatea chistică, la început încă rotundă, conține grămezi de vezicule, de mărime variabilă, unele fertile, alte nu, translucide sau opace, umflate sau turtite, care formează în ansamblu adevărate grămezi de hidatide în mijlocul resturilor gelatiniforme care provin din descompunerea membranei-mamă. În aceste cazuri, numele de multiveziculară se atribuie de fapt veziculelor care se găsesc în interior și care dau aspect de strugure acestei formațiuni provenite prin îmbătrînirea membranei proligere și dezvoltarea parțială a nisipului.

Hidatidoza diverticulară. În alte cazuri, membrana cuticulară alterată lasă să scape în afară adevărate diverticule, formate din membrana proligeră care herniază și care va da naștere la chisturi hidatice bilobate sau polilobate, așa cum am avut ocazia și noi să întîlnim adesea în special în localizările pulmonare. Această varietate de echinococoză diverticulară mai poate fi întîlnită atunci cînd, de la începutul dezvoltării sale, chistul hidatic întîlnește zone de țesut dens în organul care-l găzduiește. Neputînd învinge



Fig. 23. — Hidatidoză multiveziculară a marginii inferioare a ficatului.

duritatea ţesutului (bronhiole sau bronhii de exemplu), chistul hidatic le poate înveli sau ocoli, dînd naştere la 2 — 3 diverticuli, care însă conţin o membrană germinativă comună unică.

Mai rar această formă de hidatidoză poate fi întîlnită în localizările hepatice.

O formă oarecum asemănătoare este reprezentată de echinococoza multiloculară, reprezentată de chisturi formate aparent din unirea unui număr mai mare de chisturi mici deschise şi unite într-o masă comună, unică, internă. Ca mod de formare, această varietate de dezvoltare nu reprezintă altceva decît o veziculizare exogenă, care a fost descrisă mai înainte, la capitolul de parazitologie. Această formă particulară se întîlneşte atît la bovine, cît şi la om, în special în localizările osoase.

Echinococoza osoasă, studiată în ţara noastră de Negrea, Theodorescu ş.a., poate fi, cu drept cuvînt numită forma cea mai particulară de evoluţie a hidatidei. Forma clasică a echinococozei uniloculare, teoretic posibilă, este în fapt de o existenţă îndoielnică (Constantini-Sabadini, 1937). Dévé (1948) socoteşte că, deşi aspectul leziunilor osoase aminteşte echinococoza alveolară, este totuşi vorba de boala hidatică obişnuită, iar aspectul microvezicular nu reprezintă decît un proces secundar de adaptare a parazitului la mediul osos. Proba acestei supoziţii este că, de îndată ce hidatida depăşeşte ţesutul osos, îşi reia aspectul normal, spre deosebire de echinococoza alveolară, care, aşa cum arată Goinard (1961), chiar atunci cînd se exteriorizează, îşi păstrează caracterul său infiltrativ. În această formă de hidatidoză se deosebesc două tipuri de leziuni :

— prima în care în ţesutul spongios se observă o infiltraţie difuză a alveolelor printr-o cantitate imensă de hidatide de mărime mică. Ele variază ca mărime de la gămălia unui ac la proporţiile unei nuci mici, sînt lipite una de cealaltă sau uneori separate de travee de ţesut osos. Densitatea lor este mai ridicată în centrul zonei atinse în raport cu periferia, care constituie în fapt zona de invazie a unor noi ţesuturi. În mod cu totul asemănător cu echinococoza alveolară, şi în această formă particulară de evoluţie a hidatidei infiltraţia microveziculară difuză este caracteristica evolutivă a bolii ;

— cea de-a doua formă apare atunci cînd în canalul medular al oaselor lungi se pot găsi hidatide aproape libere, de mărime variabilă şi uneori fertile (conţin scolecşi în lichid).

În general, echinococoza osoasă are un mers invadant din aproape în aproape, evoluţie pe care o întîlnim numai în echinococoza alveolară. Oasele atinse se deformează, se măresc considerabil ca volum şi pot simula aspecte de osteosarcom. Examenul radiologic este acela care permite precizarea diagnosticului prin prezenţa imaginilor lacunare sau în formă de geode mici.

În această formă de echinococoză nu există niciodată o membrană adventice în adevăratul înţeles al cuvîntului. Cu toate acestea, în canalul medular al oaselor lungi se poate găsi deseori un strat incomplet, format din ţesut de granulaţie, prin care parazitul încearcă să se izoleze de ţesutul osos.

Osul este progresiv distrus prin compresiune mecanică, necroză ischemică şi toxică. În ţesutul spongios se formează sechestre „neregulate de dimensiuni relativ mici, infiltrate de numeroase vezicule şi cu un caracter evident poros'', descrise magistral mai de mult de către Gangolphe, care merg pînă la distrugerea completă a osului.

Leziunile sînt infiltrate cu un lichid sero-purulent, nefetid, „soupe de pois“ a autorilor francezi (Goinard, 1961), asemănător cu o supuraţie rece aseptică, dar suprainfecţia este totdeauna posibilă şi ea poate fi realizată, de exemplu printr-un stafilococ adus pe cale sanguină. Caracterul net dominant şi care face ca aceste leziuni să fie în mod deosebit diferite de hidatidoza viscerelor este absenţa totală a procesului de apărare a acestui ţesut în faţa invaziei hidatice. În general, în evoluţia bolii, forma exterioară a osului este păstrată, nu există nici o reacţie de osificare periostală, de unde şi frecvenţa mare a fracturilor patologice semnalate de majoritatea autorilor.

După cum arătau unii autori, fractura patologică în evoluţia hidatidozei osoase se observă în opt din zece cazuri în invazia oaselor lungi şi reprezintă aproape o etapă obligatorie a evoluţiei bolii.

Dar dezvoltarea în ţesut osos pare a determina o afinitate în continuare a parazitului pentru acest ţesut. Căci, ajuns la un oarecare stadiu de evoluţie, parazitul poate părăsi acest ţesut ieşind din osul în care s-a dezvoltat şi invadînd un os vecin, aşa cum se întîmplă de regulă în hidatidoza osoasă a oaselor articulaţiei sacroiliace.

Părţile moi învecinate cu osul pot fi şi ele invadate, dar în acest caz parazitul îmbracă aspectul echinococozei secundare. Rareori, în aceste cazuri muşchiul este invadat. De cele mai dese ori, parazitul se infiltrează în spaţiile interstiţiale, împinge vasele şi comprimă nervii

Una dintre formele cele mai particulare ale localizărilor osoase este reprezentată de localizările vertebrale. Ea se poate prezenta cu toată simptomatologia morbului lui Pott. Veziculele se pot dezvolta în canalul rahidian sau pe şanţurile vertebrale, atingînd mărimea unei cireşe, şi pot determina, atunci cînd sînt localizate pe canalul rahidian, fenomene de compresiune medulară gravă.

În felul acesta, evoluţia hidatidozei osoase se aseamnă cu aceea a evoluţiei hidatidozei alveolare sau cu aceea a formaţiunilor maligne. Prognosticul acestei localizări va fi rezervat şi va fi cu atît mai sever, cu cît diagnosticul va fi pus mai tîrziu şi evoluţia parazitului va fi distrus o bună parte din ţesutul osos interesat. Între localizările osoase, fixarea parazitului pe coloana rahidiană se realizează, după Dévé în 44% (1948) din cazuri şi are prognosticul cel mai rezervat.

3. LOCALIZĂRI ÎN ORDINEA FRECVENŢEI

Aşa cum s-a arătat mai înainte, embrionul hexacant, ingerat de om, liberat de învelişurile sale în duodeno-jejun, străbate peretele intestinal, trece în circulaţia portă şi, antrenat de torentul circulator, se va localiza

de regulă în două sisteme capilare succesive, hepatic şi pulmonar, ale căror capilare de calibru inferior propriului său diametru îl vor reține. Fixarea se realizează, după cum arată Cosset şi Scotto (1964), în şase cazuri din zece (în medie) în ficat, în trei cazuri din zece în pulmon şi numai într-un caz din zece maleabilitatea sa îi va permite să atingă inima dreaptă. În acest din urmă caz, toate teritoriile arteriale ale marii circulații îi vor fi deschise.

Mai rar acest embrion poate pătrunde într-o venulă tributară venei cave, al cărei curent duce direct în pulmon. Se mai admite clasic, că embrionul poate pătrunde de asemenea într-un vas chilifer şi este condus astfel spre plămîn prin canalul toracic. Dar, aşa cum arată Lemierre (1948), nici o probă nu a fost adusă pînă în prezent în susținerea acestui proces teoretic. În plus, este de remarcat că nici la om şi nici la animal nu se observă, aşa cum a arătat mai de mult Dévé, o echinococoză primitivă a ganglionilor mezenterici, localizare care ar fi trebuit să fie relativ frecventă dacă calea de aport limfatică ar fi reală şi curentă. Totuşi, Dévé (1922) arată că la oaie a observat echinococoză ganglionară satelită echinococozei hepato-pulmonare şi explică acest fapt prin posibilitatea pe care ar avea-o aceşti embrioni, aduşi în ficat şi pulmon prin circulația sanguină, de a ieşi din rețeaua capilară sanguină a acestor viscere şi de a-şi relua prin rețeaua limfatică drumul în ganglionii corespunzători, în interiorul cărora, opriți, îşi urmează evoluția chistică.

Ajuns la termenul migrațiunii pasive, embrionul fixat se va transforma într-un chist hidatic, care, la început steril, va deveni mai tîrziu fertil.

Cu toate aceste date, fixarea embrionului hexacant nu este suficient de bine cunoscută. În general, se atribuie un rol foarte important rețelei capilare, care face oficiul de filtru pentru ficat, organ plasat în centrul circulației portale, şi circulația capilară pulmonară pentru circulația generală şi care rețin numărul cel mai mare de embrioni (Thiodet, 1961).

Ar părea logic să fie aşa, şi în acest sens cele două organe direct interesate să împartă proporțiile de infecție în organismul invadat. Dar proporția în care sînt invadate în prezent şi în trecut aceste două organe este extrem de variată după datele numeroşilor autori, fapt care a dus la importante controverse în ultimii ani.

În 1913, Dévé arată că la om dezvoltarea chistului hidatic se făcea cu precădere în ficat. El arată că 74% din localizări sînt hepatice, 10% pulmonare, 4,7% musculare, 2,3% în splină, 2,1% în rinichi, 1,4% în creier şi 4,9 în diverse alte organe.

În timp ce alte publicații datînd cu 30 — 50 de ani în urmă semnalau în mod constant o predominanță marcată a localizărilor hepatice la om, statisticile ultimelor două decenii marchează o regresiune a localizărilor hepatice în detrimentul localizărilor pulmonare, care pentru unele din ele pare a reprezenta organul cel mai frecvent parazitat. Renauld (citat de Bailenger, 1957) arată că în perioada 1946 — 1951 întîlneşte 53,3% localizări pulmonare în raport cu 29,3% localizări hepatice, iar Stojanović (citat de acelaşi

autor) în aceeaşi perioadă de timp înregistrează 72,6% localizări pulmonare în raport cu 20,6% localizări hepatice.

În 1951, Maccas şi Kourias arătau că, în timp ce în 1929 întîlneau mai puţin de 15% localizări pulmonare, în 1937 aceste cifre treceau de 22%, în 1938 de 25,4% şi în 1951 de 38%.

De asemenea între alţii, Gurkan şi colab. (1956) citează la Istanbul 56% localizări pulmonare, Neghmé (1964) în Chile 49,3% localizări pulmonare faţă de 36,5% localizări hepatice şi Lacroix (1955) în Algeria predominanţa netă a hidatidelor în pulmoni.

În faţa acestei situaţii, aşa cum s-a arătat la capitolul de epidemiologie, se pune întrebarea dacă această varietate statistică trebuie interpretată ca o modificare a afinităţii biologice a parazitului, care în trecut era atras de ficat, iar astăzi este atras de pulmon, ca un argument în favoarea vechii teorii bronhogene a lui Bird (1877), reluată în 1951 de Kovacevici şi Katić, care, pe baza uneia dintre experienţele lui Dévé, susţineau posibilitatea infectării pe cale respiratorie sau ca o consecinţă a unei evoluţii a mijloacelor de explorare a pulmonului în raport cu ficatul.

Răspunsul la aceste trei ipoteze a fost formulat de Bailenger (1957), care analizează cele trei ipoteze; el infirmă pe primele două, arătînd că în realitate statisticile în general nu reuşesc să reprezinte decît un aspect deformat al realităţii şi că adevărul asupra localizărilor nu poate fi stabilit decît la abator pe animalele sacrificate sau la necropsie. Datele acestui autor arată că în prezent nu există o frecvenţă mai ridicată a localizărilor pulmonare în raport cu datele menţionate în trecut, iar numărul cel mai ridicat de localizări este dat de ficat, care, aşa cum arată şi recent Goinard (1961), este în medie atins în 2/3 din cazuri.

În ţara noastră, statistici mai vechi (Covali şi Bălan, 1945) arată 56,7% localizări hepatice în raport cu 13% localizări pulmonare, pentru ca mai tîrziu să înregistreze 42% localizări hepatice în raport cu 23% localizări pulmonare.

Statistica prezentată de Buţureanu (1956) arată că din 150 de cazuri de chist hidatic 69 reprezintă localizări pulmonare, patru localizări endotoracice neparenchimatoase şi 63 de cazuri localizări hepatice, din care patru deschise în bronhii. Spre deosebire de acestea, Juvara (1956) găseşte din 106 cazuri de chist hidatic 71 de localizări pulmonare şi 26 de localizări hepatice, fiind unul dintre puţinii autori care menţionează o frecvenţă atît de ridicată a localizărilor pulmonare în raport cu restul organelor. În acelaşi an, Theodorescu (1956) arată pentru regiunea Constanţa o proporţie de 58% localizări hepatice, 27% la nivelul pulmonului (drept 57,5% stîng 42,5%), 9,35% chisturi multiple peritoneale, mezenterice, retrovezicale, 2% la nivelul splinei, 1,6% la rinichi şi 0,41% pentru pancreas, glanda mamară, apendice, coloana vertebrală.

Date recente prezentate de o serie de autori la Simpozionul de helmintozoonoze de la Galaţi (1964) arată proporţii mai ridicate pentru localizările pulmonare. Astfel, Anastasiu pentru regiunea Galaţi menţionează 43,3% localizări pulmonare în raport cu 42,7% localizări hepatice, Mocanu şi colab. pentru raionul Brăila citează 46,4% localizări hepatice în raport

cu 35,2% localizări pulmonare, iar Nicolau pentru zona Călăraşi arată 62% localizări hepatice, 13% localizări pulmonare, 5% localizări splenice şi 20% în alte organe.

Date asemănătoare cu cele prezentate de Juvara sînt arătate de Albescu (1965), care înregistrează 57% localizări pulmonare, 30% localizări hepatice, 6% localizări musculare, 5% localizări renale, 3% localizări splenice, în timp ce Făgărăşanu şi colab. (1967) prezintă localizări predominante hepatice în 2/3 din cazurile studiate.

Dar aceste statistici semnalează şi alte aspecte, dintre care trebuie menţionate localizările renale şi în special localizările osoase.

Studiul amănunţit al unui număr destul de însemnat al acestor din urmă localizări, făcute de Negrea (1956), Negrea şi Theodorescu (1965), Gherman (1965), arată gravitatea acestor localizări şi în ţara noastră.

De asemenea hidatidoza renală este atent studiată de Burghele, Olănescu, Streja, Albescu şi Angelescu, care arată „descoperirea surpriză" a acestor localizări, menţionînd, pe lîngă localizările parenchimatoase, şi localizări pararenale.

Celelalte organe sînt atinse în proporţii cu mult inferioare în raport cu aceste două localizări net predominante, însă trebuie reţinută existenţa şi a altor forme grave de hidatidoză, ca localizarea cardiacă sau cerebrală. Această din urmă localizare este menţionată într-o proporţie de 1,44% (Arsene şi Marcovici), iar localizări cardiomediastinale sînt la diferite intervale semnalate de Danielo, Fusu, Buţureanu şi alţii.

De asemenea trebuie reţinute şi aspectele particulare ale localizărilor peritoneale, care, după cum arată Theodorescu (1956), par a însuma o proporţie de 4,6%, dar în aceste cazuri nu se menţionează cazurile de hidatidoză secundară. Aceste localizări ridică deseori probleme de diagnostic diferenţial, cum sînt citate, de exemplu, localizările retroveziculare, care pot provoca retenţia acută de urină (Burghele, Costa, Săbăilă, Theodorescu, Neagu), localizările sferei genitale (Săbăilă, Panaitescu, Mangiurea) sau generalizările infecţiei peritoneale (Antoniu, Gaiculescu şi alţii).

Sintetizînd observaţiile adunate pentru ţara noastră după datele Institutului „Dr. I. Cantacuzino" şi prezentînd media frecvenţei localizărilor, rezultă că în general predomină net localizările hepatice în aproximativ 40% din cazuri urmate de localizările pulmonare (37%) şi de localizări multiple în 10% din cazuri (din care predomină localizările ficat-pulmon în peste 60% din cazuri, urmate de localizările ficat-peritoneu, ficat-splină, rinichi, muşchi, cord, creier).

Localizările peritoneale, exceptînd hidatidoza secundară, însumează 4,6% din cazuri, cele splenice aproximativ 3,7% din cazuri, iar în celelalte organe frecvenţa este mult mai redusă : 2% pentru localizările renale, 1,4% cranio-cerebrale, 0,7% vertebrale, 0,5% tiroidiene, 0,4% pancreatice; sub aceste proporţii se situează localizările cardiace, musculare, apendice, coaste, glandă mamară ş.a.

4. HIDATIDOZA PRIMARĂ ȘI SECUNDARĂ

Patogenia echinococozei la om admite astăzi două mari posibilităţi de dezvoltare, din care prima este reprezentată de hidatioza primitivă, obişnuită, ce implică evoluţia completă a marelui ciclu echinococic, legată de dezvoltarea într-un viscer a embrionului hexacant, iar a doua, hidatidoza secundară, mai puţin frecventă, subînţelege noţiunea de grefă, boala reproducîndu-se pe un individ deja purtător al unui chist hidatic primitiv prin mecanismul micului ciclu echinococic, magistral descris de Dévé.

În acest fel, atît din punct de vedere anatomopatologic, cît şi evolutiv, stadiul larvar al lui *E. granulosus* se poate realiza la om, ca şi la alte mamifere-gazdă intermediară, în aceste două varietăţi, care nu reprezintă în fond altceva decît expresia marii capacităţi proliferative şi adaptative cu care este dotată larva acestui cestod.

HIDATIDOZA PRIMARĂ

Aşa cum este astăzi definitiv admis, embrionul hexacant ingerat de către om, eliberat de înveliş în duodeno-jejun, străbate peretele intestinal şi trece în circulaţia portală, localizîndu-se de regulă în două sisteme capilare succesive, hepatic şi pulmonar, al căror calibru este inferior propriului său diametru.

Fixarea embrionului este realizată în organele de elecţie în medie după 3 ore de la ingestie, iar începînd de la a 60-a oră de la fixare se va putea vedea embrionul sub formă de mică masă protoplasmatică plină, prevăzută cu nuclei, centrînd un nodul inflamator relativ voluminos (Schwabe şi colab., 1959), care va evolua spre viitorul chist hidatic (fig. 24).

Această variantă comună bolii hidatice se poate realiza, indiferent de calea de infecţie, în două mari modalităţi evolutive;

a) echinococoza primară homoectopică sau homeotipică comună (Dévé), în care transformarea veziculoasă a embrionului hexacant se face în varianta arătată la capitolul de parazitologie şi care reprezintă forma obişnuită de infecţie hidatică primară, cea mai frecvent întîlnită la bolnavi;

b) echinococoza primară heterotrofică sau heterotipică (Dévé), cu mult mai rară în raport cu prima, în care parazitul în unele împrejurări excepţionale (de exemplu în localizările subperitoneale) poate migra în bloc prin dehiscenţa unei adventice extrem de subţiri.

a) *Echinococoza primitivă homoectopică* sau *homeotipică comună*, aşa cum am arătat mai înainte, reprezintă ciclul natural evolutiv larvar al echinococului în organismul gazdei intermediare.

În partea introductivă s-a arătat care sînt liniile generale de dezvoltare şi degenerare a scolexului fixat în organul invadat. Dar în această

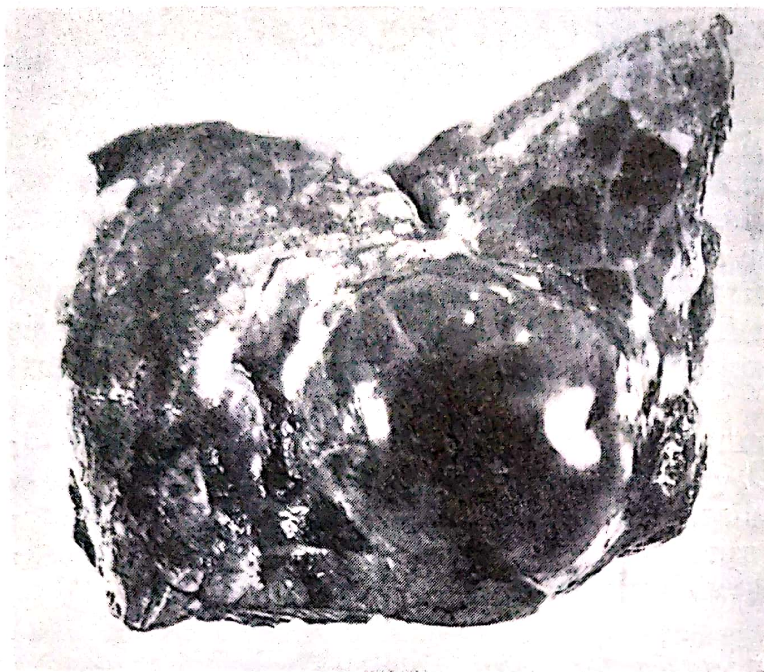


Fig. 24. — Chist hidatic hepatic primar.

variantă de hidatidoză primară se pun în mod deosebit două mari probleme : Cum ajunge embrionul „hexacant" să se localizeze într-un organ sau altul? Există o afinitate biologică a parazitului pentru unele organe? S-ar părea că nu şi că organul în care se dezvoltă hidatida pare a fi indiferent atît timp cît el face parte dintr-un organism de mamifere, cu precizarea că lista mamiferelor care pot reprezenta o gazdă intermediară pentru larva de echinococ este cu mult mai mare pentru *E. granulosus* în raport cu celelalte specii de echinococ.

Dacă nu există deci o afinitate biologică particulară a hidatidei pentru un anume organ, să vedem atunci care este modalitatea reală a localizărilor primare.

Aşa cum este în prezent bine cunoscut, din duoden, pe care paraziţii îl străbat cu uşurinţă, fără a se cantona şi fără a evolua în straturile peretelui intestinal, embrionii ajung în capilarele sistemului port.

Două aspecte merită o atenţie mai deosebită în acest prim pas al larvei de echinococ în organism. Primul este reprezentat, am putea spune, de imposibilitatea dezvoltării chistice a larvei în peretele intestinal. Este vorba aici de o „imunitate a tractului digestiv", aşa cum arată Goinard, bazat pe ipotezele unor autori, sau este vorba în realitate de inexistenţa unor condiţii favorabile dezvoltării, adică de inexistenţa unui parenchim organic suficient de dens, cu o suficientă vascularizaţie, aport constant de plasmă, oxigen, electroliţi şi substanţe organice metabolizate, care sînt deopotrivă necesare funcţionării organului, ca şi dezvoltării hidatidei. Din acest punct de vedere, socotim, că poate este mai corect să nu afirmăm posibilitatea unei imunităţi tisulare la nivelul acestui organ, ci mai curînd să admitem necesitatea migrării mai departe a larvei dintr-un organ în care nu îşi găseşte condiţiile necesare vieţii, un eratism biologic, spre zona cu condiţii favorabile desăvîrşirii ciclului său evolutiv.

Acest fapt ar putea fi apropiat în parazitologia comparată de migrațiunea larvei de ascarid, care, părăsind intestinul pentru metamorfozele sale, părăsește pe rînd toate organele prin care migrează (ficat, pulmon) pentru a reveni în același organ — intestinul în care se poate desăvîrși maturarea sa.

Cu alte cuvinte, și unul, și celălalt dintre acești doi paraziți caută în varietatea localizării lor primare, părăsind brusc intestinul, organul în care vor găsi condiții prielnice pentru dezvoltare.

Dar dacă larva de ascarid, viguroasă, își croiește singură un drum relativ constant în organismul invadat, larva de echinococ pare a-și realiza această „migrațiune" în mod cu mult mai pasiv, căci, după efortul traversării intestinului, cade deseori în capilarele sistemului port, de unde va fi transportată mai mult inertă de torentul sanguin. Este mort embrionul în acest stadiu și numai pe cale embolică s-ar mai putea localiza? Se pare că nu și că prin reduse mișcări ale musculaturii sale s-ar mai putea acomoda, dar migrațiunea sa este în mod cert realizată de circulație.

Apare însă evident cel de-al doilea aspect. Cum poate trece unelement mare, a cărui grosime este în medie de 28 μ, prin capilare cu mult mai mici, știut fiind că lumenul capilarelor hepatice este în medie de 20 μ, în timp ce diametrul capilarelor pulmonare este numai de 8 μ.

Este oare parazitul viu atît de maleabil încît, odată trecut de bariera hepatică, va putea trece și de bariera pulmonară, subțiindu-se cu 2/3 în raport cu grosimea sa, sau poate găsește anastomoze cu mult mai largi prin care „scapă"?

Există și alte ipoteze în care se discută rolul căilor extrahepatice, anastomozele porto-cave sau rețeaua limfatică, care ar oferi posibilități cu mult mai mari de migrare în raport cu calea pur hematogenă. Deși Dévé a demonstrat pentru migrarea protoscolexului — în cursul echinococozei secundare — posibilitatea traversării active a unor astfel de rețele, prin maleabilitatea acestei formațiuni (1916) analogia experimentărilor cu protoscolecși poate fi mai greu raportată la migrarea embrionului hexacant, cu atît mai mult cu cît nici o probă nu a fost adusă pînă în prezent în susținerea acestui proces teoretic. În plus, este demn de remarcat faptul că nici la om și nici la animal, în mod particular pentru cercetările efectuate în infecția experimentală a purceilor de lapte (Dévé), nu s-a putut observa, așa cum s-a mai arătat, o echinococoză primitivă a ganglionilor mezenterici, localizare care ar fi trebuit să fie relativ frecventă dacă calea de aport chiliferă ar fi una dintre căile reale și frecvente.

Aceste aspecte ne arată că explicația localizărilor primare viscerale, principial teoretic admisă, prezintă încă unele lacune și că la aceste date mai trebuie adăugat un alt aspect, care ar face să se deosebească din punct de vedere fiziopatologic dezvoltarea unei hidatidoze primare de tip homeoectopic de varianta heterotrofică, ca și de echinococoza secundară. Acest aspect este reprezentat de perioada de timp necesară dezvoltării unei hidatidoze primare homeoectopice de cea heteroectopică sau secundară, arătate mai înainte.

b) *Echinococoza primară heterotrofică sau heterotipică* (Dévé). În raport cu prima variantă a hidatidozei homeoectopice, care reprezintă modalitatea curentă în dezvoltarea primară a unei hidatide, Dévé individualizează cea de-a doua modalitate evolutivă, hidatidoza primară heterotrofică sau heterotipică.

În această variantă, peretele chistic (adventicea), atunci cînd este mai subţire, poate suferi o ruptură traumatică sau spontană, iar vezicula-mamă poate fi expulzată — enucleată — intactă din cavitatea reprezentată de învelişul adventiceal în ţesuturile învecinate. În aceste cazuri în care parazitul propriu-zis — membrana proligeră — nu este ruptă, iar enuclearea din lăcaşul adventiceal s-a făcut fără leziuni pentru parazit, acesta este în acest mod „transplantat'' într-o seroasă vecină, unde se poate reînchista pentru a-şi continua evoluţia. Această particularitate evolutivă se întîlneşte mai frecvent în localizările primitive subseroase — pleură-peritoneu —, explicînd pentru localizările corticale pulmonare echinococoza pleurală primitivă, iar pentru localizările peritoneale echinococoza primitivă heterotrofică a peritoneului.

Deşi rară, această varietate evolutivă a unei hidatidoze primare trebuie reţinută de clinician, deoarece deseori poate explica multe din aşa-zisele accidente de rupturi sau prerupturi ale unui chist hidatic în cursul unui microtraumatism sau chiar al unui examen medical.

HIDATIDOZA SECUNDARĂ

Diametral opusă hidatidozei primare, boală legată de degenerescenţa chistică într-un ţesut oarecare al gazdei a unui embrion hexacant pătruns pe cale digestivă în modalităţile arătate mai înainte, echinococoza secundară, după definiţia completă a lui Dévé (1948), este afecţiunea legată de însămînţarea nisipului hidatic pus în libertate prin ruptura unui chist hidatic fertil în cadrul aceluiaşi organism infectat.

Această completă definiţie a uneia dintre cele mai grave posibilităţi evolutive a hidatidei în organismul gazdei, magistral formulată pe baza a numeroase cercetări experimentale ale lui Dévé, arătînd posibilităţi cu mult mai mari evolutive de care dispune acest parazit într-un organism invadat şi dînd o explicaţie ştiinţifică unor fapte observate mai de mult de clinicieni, a fost în totală contradicţie cu vechile principii parazitologice clasice, după care paraziţii nu ar fi putut să se reproducă imediat în gazdele lor (Davaine, 1885),

Sintetic, acest circuit complet şi complex al echinococului adaptat după Dévé cuprinde : (tabelul nr. 4).

Tabelul nr. 4

Taenia echinococcus (gazdă primară) proglot matur cu ouă embrionate
↓
embrion hexacant (gazdă secundară) liberat în intestinul subțire
↓
chist hidatic
↓
protoscolex
↙ ↘
Taenia echinococcus (gazdă primară) — chist hidatic
↓ ↓
embrion hexacant — protoscolex
↓ ↙ ↘
chist hidatic — tenie — chist hidatic
↓ ↓ ↓
protoscolex — embrion hexacant — protoscolex
↙ ↘
tenie — chist hidatic

Dar cunoașterea exactă a acestei noi posibilități evolutive a hidatidei — larva de echinococ — nu are numai marele merit de a fi deschis un nou capitol în patologia hidatidozei. Așa cum foarte limpede a întrevăzut Dévé, evoluția veziculară a protoscolexului prezintă un deosebit interes practic în parazitologia experimentală, căci grefa de scolex dă posibilitatea unui experimentator de a produce ,,după voința sa'' formarea unui chist hidatic, permițîndu-i în orice moment să exploreze o serie de probleme de patologie hidatică și de patologie generală care își așteaptă soluționarea.

Dacă aceasta este latura practică a problemei, este necesar să fie arătate care dintre elementele constitutive ale hidatidei sînt susceptibile de a interveni în acest proces al echinococozei secundare.

Dévé (1946), studiind importanța grefelor de lambouri de membrană proligeră vie, alături de hidatide complet formate, capsule proligere și protoscolex, arată că numai două din aceste elemente echinococice intervin ca origine posibilă a procesului de chinococoză secundară : veziculele-fiice din chisturile multiveziculare și scolecșii din chisturile fertile.

El dovedea în plus că, dintre aceste două elemente, protoscolecșii, prin mărimea lor redusă, vor fi singurele elemente capabile să treacă aproape printr-o infimă fisură a adventicei sau chiar prin orificiul unei puncții, realizînd astfel cu mult mai frecvent, în raport cu grefa de mem-

brană proligeră, evoluţia curentă a hidatidelor secundare. Dar mărimea foarte redusă a acestor elemente le face să poată scăpa neobservate într-o plagă operatorie. Căci, dacă un chirurg nu va putea niciodată ,,uita'' în plaga operatorie fragmente de membrană proligeră, care îi atrag atenţia prin mărimea şi culoarea lor caracteristică, scolecşii invizibili ochiului pot rămîne adeseori ,,aglutinaţi în plaga operatorie în mici cheaguri de sînge'' (Dévé, 1906), realizînd unul dintre accidentele hidatice postoperatorii : recidivele în cicatrice. Tot aceleaşi elemente pot realiza embolii specifice capilare, care nu produc decît discrete tulburări circulatorii, dar care realizează recidivele în zone invecinate.

Dar de cele mai dese ori nisipul hidatic poate fi pus în libertate în seroasele organismului prin ruptura şi invadarea unei cavităţi mari, cum este, spre exemplu, cavitatea peritoneală sau pleura. În aceste cazuri, el se va sedimenta în părţile cele mai declive ale cavităţii seroase invadate, realizînd accidentele hidatice secundare ale părţilor declive ale seroaselor interesate.

La nivelul maselor musculare, elementele hidatice microscopice pot fi antrenate la distanţă de la un chist hidatic rupt în ochiurile unui ţesut celular lax (intermuscular, interfascicular, perivascular), care, infiltrat prin lichidul vezicular răspîndit, se poate găsi transformat într-o adevărată ,,bulă de edem parazitară'', cum o numeşte Dévé, şi care explică această varietate de echinococoză secundară ,,difuză''.

Dar în acest caz particular, al localizărilor secundare musculare, aşa cum au arătat Albu, Panaitescu şi colab. (1967), este deseori dificil de diferenţiat ce revine grefei hidatice propriu-zise de ceea ce poate aparţine unei multivacuolizări corticale a pungii primitive, veziculizări exogene sau, migrări pasive de elemente hidatice, care se pot produce sub influenţa contracturii musculare.

Un ultim aspect care trebuie luat în considerare în mecanismul fiziopatologic al hidatidozei secundare este reprezentat de protoscolexul, care, liberat, evaginat, contractil şi mobil, poate să efectueze migrări active în ţesuturi. După inoculări experimentale, Dévé (1913–1922) a putut observa această migrare în ţesutul cerebral, ca şi în ţesutul pulmonar, arătînd că ar fi posibil ca acelaşi fenomen să se producă şi într-un ţesut conjunctiv edemaţiat prin revărsarea de lichid hidatic (fig. 25). Dar acelaşi autor precizează că o astfel de migrare activă a scolexului va rămîne extrem de limitată, la cel mult cîţiva milimetri şi de foarte scurtă durată, căci aceste elemente se vor imobiliza definitiv pentru a începe degenerescenţa veziculară.

Cercetările clasice ale lui Dévé au fost reluate în ultimii ani de o serie de autori, care au completat cunoştinţele asupra fenomenului de degenerare a protoscolexului : Mankau (1956 şi 1957), Rausch (1954), Yamashita şi colab. (1958 şi 1960), Lubinsky (1960), Webster şi Cameron (1961), Sweatmann şi colab. (1963), Schwabe şi colab. (1963) şi alţii.

Dacă însă în privinţa grefei de scolex cercetările efectuate de majoritatea autorilor sînt de acord a o recunoaşte, arătînd în mod par-

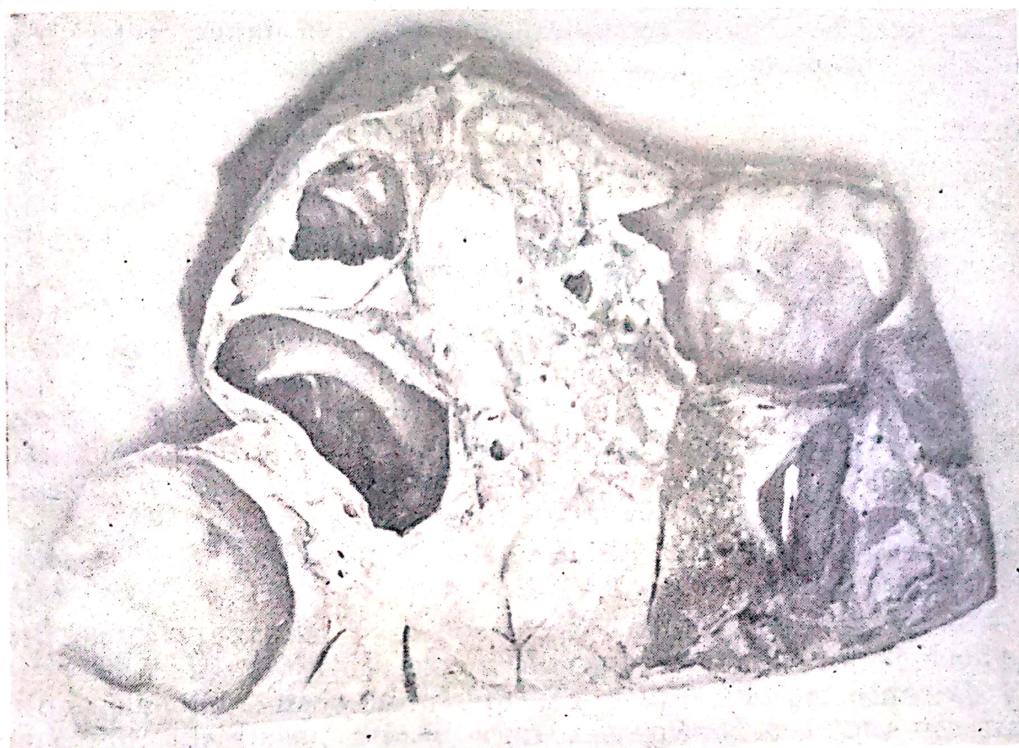


Fig. 25. — Hidatidoză pulmonară secundară. Multiple chisturi hidatice pulmonare, baza dreaptă de mărime şi conformaţie variabile, secundar un chist hidatic suprahepatic.

ticular aspectele grefării pe organisme tinere (Schwabe şi colab. 1959), în privinţa grefei de membrană germinală nu toţi autorii o acceptă. Astfel o serie de lucrări, dintre care cităm numai cercetările lui Sweatmann, Robinson şi Manktelov (1963), demonstrează că fragmentele din membrana germinală de la chisturi hidatice primare nu s-au dovedit capabile să producă chisturi secundare atunci cînd au fost transferate la şoareci imaturi, iepuri sau oi, utilizînd paralel două căi de inoculare : intracerebrală şi intraperitoneală. În parte, aceste date au fost confirmate şi în ţara noastră de către Panaitescu (1962), care arată că inocularea intraperitoneală la iepure de membrane proligere fără protoscolecşi, ca şi a totalităţii membranelor chistului — membrana cuticulară şi membrana proligeră nefertilă —, nu duce la apariţia hidatidozei secundare pe animale urmărite timp de 2—3 ani. Fragmente inoculate au fost găsite neevoluate, izolate de repliuri peritoneale sau aderente pe unele zone ale peretelui peritoneal. Secţiunile efectuate în aceste mase arătau resturi de mase de membrane degenerate şi puţine infiltrate de leucocite neutrofile şi eozinofile.

În acord cu aceste date şi în opoziţie cu datele clasice ale lui Dévé, socotim în prezent că singura posibilitate de realizare a hidatidozei secundare este reprezentată de grefa de scolex, magistral descrisă de acest autor şi pe deplin confirmată de totalitatea cercetătorilor.

Dar, dacă hidatidoza secundară este datorată numai grefei de scolex, modalităţile anatomopatologice în care se realizează sînt multiple. După descrierea clasică a lui Dévé, ele au fost sintetizate în cinci mari varietăţi patogenice ale echinococozei secundare, din care Thiodet şi Fourrier (1961) recunosc următoarele:

a) *Hidatidoza secundară locală* reprezintă expresia grefei hidatice, care se poate realiza pe loc uneori direct în cicatricea fostei plăgi, în cavitatea reziduală a unui chist evacuat incomplet, fie, mai rar, pe traiectul urmărit de chirurg în extirparea hidatidei sau încă în ţesuturile învecinate. Această variantă evolutivă a hidatidei se realizează în general prin mecanismul maselor de protoscolecşi rămaşi aglutinaţi în zona operatorie în cheagurile de sînge (Dévé, 1906) şi a mai fost semnalată şi de o serie de autori, chirurgi îndeosebi (Billroth, Routier, Quenu, Potherat, Tuffier, Courtin ş.a. în străinătate, ca şi de Juvara, Theodorescu, Cărpinişan, Făgărăşanu, Chipail ş.a. în ţara noastră).

Dar şi această modalitate evolutivă, la rîndul său, se poate realiza în două variante:

— Aşa-zisa *grefă hidatică locală spontană* este reprezentată în special de acele leziuni hidatice musculare constituite de către chisturi multiple, adiacente, produse prin ruptura unui chist unilocular primitiv, aşa cum am avut ocazia să remarcăm şi în ţara noastră în unul din cazurile prezentate recent de Albu şi colab. (1967) (fig. 26) sau mai de mult de Bacaloglu şi Vasilescu (1929).

Tot ca un exemplu de grefă pur locală mai trebuie menţionate şi localizările cardiace.

— *Transformarea multiveziculară locală a unui chist hidatic rupt* şi parţial vidat reprezintă, după Dévé, cea de-a doua modalitate evolutivă. Mecanismul său este relativ simplu: un chist hidatic univezicular al ficatului este rupt în cavitatea peritoneală. Lichidul se va revărsa, în parte cu nisip hidatic, în abdomen şi va realiza hidatidoza secundară a peritoneului. Dar orificiul de ruptură, fiind relativ mic, se poate repede cicatriza, iar scolecşii care nu au fost deversaţi vor rămîne închişi împreună cu membrana proligeră a veziculei-mamă în punga hepatică reziduală, unde vor suferi degenerescenţa chistică, dînd naştere la un chist multivezicular. Aceasta reprezintă în realitate o adevărată recidivă locală intrachistică.

b) *Hidatidoza secundară difuză* reprezintă cea de-a doua mare posibilitate de grefă hidatică, în care, însă, spre deosebire de hidatidoza locală, grefa de scolex se produce în ţesuturile mai îndepărtate de focarul primitiv, de regulă în ţesutul conjunctiv lax în zona intramusculară sau perivasculară.

Această „migrare în masă a protoscolecşilor'', după cum o numeşte Dévé, este realizată prin traumatisme sau de cele mai dese ori prin masaje făcute de bolnav. Ultima eventualitate pare a fi în mod particular cea mai frecventă şi explică ruptura unui chist primar, ca şi dispersarea elementelor infectante în zone mai îndepărtate de localizarea primară.

c) *Hidatidoza secundară a seroaselor* reprezintă, în raport cu primele două variante arătate, cea mai frecventă posibilitate de infecţie hidatică secundară. În ordinea frecvenţei, această formă de hidatidoză secundară afectează în primul rînd peritoneul şi cu mult mai puţin des pleura, pericardul, meningele, sinovialele sau bursele seroase. Dar gradul de afectare a acestor seroase nu este legat de o afinitate mai mare sau mai redusă a larvei de echinococ pentru o seroasă în detrimentul alteia, ci de localizarea mai frecventă hepatică a formelor primare de hidatidoză.

Desigur că nici celelalte posibilităţi de localizare nu trebuie ignorate, ci, dimpotrivă, vor trebui totdeauna avute în vedere la bolnavii cu foste localizări primare, întrucît în genere mecanismul de producere este asemănător, iar diferenţa este reprezentată de fenomenele de exteriorizare clinică a seroasei invadate.

c_1 — *Hidatidoza secundară a peritoneului* constituie modalitatea cea mai frecventă şi, după Dévé, ea se poate realiza în trei mari tipuri constitutive: grefa hidatică subseroasă, vezicule secundare închistate, dar rămase libere în seroasă şi vezicule hidatice care plutesc libere într-o colecţie seroasă închistată (hidatido-seroasă).

Prima variantă anatomopatologică în care grefa hidatică este subseroasă este realizată prin protoscolecşi, care ajunşi în cavitatea peritoneală, se vor găsi rapid înveliţi de un exsudat fibrinos, care îi va aglutina la suprafaţa seroasă, fie izolaţi, fie în grup, aşa cum remarcase mai de mult Dévé şi cum a arătat în ultimul timp Mankau (1956), Schwabe (1959), Yamashita (1960). În timp ce fibrina înconjurătoare se va infiltra cu variate elemente celulare în reţeaua pe care o formează în jurul protoscolexului, suprafaţa sa se va înconjura de un endoteliu de neoformaţie, care se va continua cu învelişul endotelial al seroasei. În acest fel, protoscolexul va fi izolat sub endoteliul parietal, ca oricare alt corp străin, şi va face corp comun cu învelişul seros visceral sau parietal (Dévé, 1946). Trebuie însă remarcat că în această modalitate de grefare a larvei de echinococ, din cauza presiunii organelor învecinate, chistul care se va forma va avea tendinţa de a se „fixa de un viscer adiacent" (ficat, splină, organe pelviene), aplatisîndu-se astfel încît să nu bombeze pe suprafaţa sa.

Acest tip de localizare poate îmbrăca, la rîndul său, două forme diferite: forma generalizată, în care întreaga cavitate peritoneală apare plină de masa de mici tumorete chistice de un polimorfism dimensional variabil, conglomerate, realizînd aspectul de „icre" în peritoneu, şi forma strict localizată, de obicei în marele epiplon, micul bazin, zonele iliace, lojele splenice şi hepatice, în care acelaşi tip structural este realizat pe un plan strict local şi la dimensiuni mai reduse.

Cea de-a doua mare variantă anatomopatologică de grefă hidatică secundară este reprezentată de aşa-numitele chisturi hidatice libere ale peritoneului. În această variantă, cu mult mai rară decît precedenta, hidatidele grefate secundar pot evolua fie perfect închistate, fie libere între ansele intestinale, rezultînd probabil din ruptura episodică a unui pedicul care le ţinea de un apendice epiploic sau din hidatide mici, evoluînd liber

direct în seroasă fără a prezenta nici un fel de înveliș celular, cu alte cuvinte libere de orice reacție peritoneală care ar căuta să le încapsuleze.

Din punct de vedere fiziopatologic părea dificil de interpretat modalitatea evolutivă a parazitului în acest caz în care contactul intim cu țesuturile care oferă posibilități de schimburi osmotice necesare dezvoltării pare a nu se realiza. Probele experimentale aduse asupra posibilității dezvoltării independente a hidatidei, începînd de la scolicicultura preconizată de Dévé și pînă la realizarea cultivării artificiale a larvei de echinococ de către Coutelen (1927), Rausch și Jentof (1957), Yamashita (1962), Smyth (1962), Webster și Cameron (1963) și alții, au constituit dovada ipotezelor mai vechi, arătînd că, și în aceste condiții particular mai grele, parazitul prin marea lui adaptabilitate în organismul-gazdă se poate dezvolta. Căci în această variantă hidatida se găsește mai ferită de reacția tisulară care i se opune într-un organ invadat și poate să se expansioneze cu mai multă ușurință într-o zonă în care țesuturile nu-i mai opun nici o rezistență.

În încercările de infecție experimentală a iepurelui alb cu nisip hidatic și membrane proligere inoculate direct intraperitoneal prin laparotomie efectuate în Institutul „Dr. I. Cantacuzino'', s-a putut observa după 6 luni, pe lîngă dezvoltarea unor chisturi hidatice subperitoneale mici (de mărimea cel mult a unei alune), și evoluția unei hidatide complet libere în cavitatea peritoneală, care extrasă puncționtă și secționată prezintă la examenul microscopic protoscolecși, dovedindu-se astfel complet evoluată, fertilă.

Ar fi posibil deci, așa cum arăta mai de mult Dévé, ca parazitul să nu fie legat direct în evoluția sa de existența unei membrane adventiceale, care, departe de a contribui la „hrana'' parazitului, să reprezinte în fond o reală încercare de rezistență în fața dezvoltării în organismul uman.

Cea de-a treia mare variantă anatomopatologică de grefă hidatică secundară pe seroasa peritoneală este reprezentată de hidatido-peritoneu și de hidatido-coleperitoneu, procese particular evolutive ale hidatidei descrise de Dévé (1928).

În ceea ce privește hidatido-peritoneul, Goinard (1960) arată că deseori, deschizînd o masă fluctuentă hipogastrică, găsește, fără a fi traversat peritoneul, o cavitate enormă, care conține o mare cantitate de vezicule-fiice ce se scaldă în litri de lichid mai mult sau mai puțin bilios. Stratul profund este constituit de o masă tisulară omogenă, acoperind epiplonul și masa intestinală puternic împinsă spre coloana vertebrală. Această formă particulară de evoluție a hidatidei a fost mult discutată. Dévé, care a descris-o între primii, admitea o natură granulomatos-inflamatorie a peretelui care aderă intim la peretele abdominal sau la viscerele subiacente, iar mai tîrziu Peretz-Fontana (1933) arată în plus că acest perete granulomatos la origine evoluează progresiv într-un înveliș fibros, asemănător cu o adventice, care poate fi extirpabil.

Ca mecanism de producere, această variantă se realizează, așa cum a arătat Dévé (1928), prin ruptura unui chist hidatic visceral în cavitatea

abdominală, realizînd o colecţie închistată de hidatide intraperitoneale, care iau în scurt timp o enormă dezvoltare.

Lichidul din interiorul acestei enorme pungi abdominale, care de regulă comunică în partea sa superioară printr-un orificiu uneori strîmt, deseori larg, cu cavitatea chistului de origine primară intrahepatică, este de regulă opalescent, tulbure, dar uneori poate prezenta o tentă gălbuie datorită prezenţei bilei. Această ultimă posibilitate este separată de Dévé în noţiunea de coleperitoneu hidatic, care în fond însă nu reprezintă altceva decît o varietate de hidatido-peritoneu, deoarece reacţia peritoneală, cu toată prezenţa în plus a bilei în interiorul masei hidatice, este asemănătoare cu acea a unui hidatido-peritoneu simplu, după cum arată Goinard (1960).

c_2 — *Hidatidoza secundară a pleurei.* Pleura reprezintă cea de-a doua seroasă care poate fi invadată în decursul hidatidozei secundare, însă în raport cu peritoneul oferă în mult mai puţine cazuri posibilitatea grefării protoscolexului.

Din punct de vedere anatomopatologic, hidatidoza secundară a pleurei se poate realiza în două mari modalităţi evolutive : grefă hidatică pleurală închistată şi hidatido-pleură sau hidatido-torax.

Prima modalitate evolutivă, grefa hidatică pleurală, este realizată prin fixarea protoscolecşilor pe pleura parietală sau viscerală, care evoluează izolat, închistîndu-se. Această formă răspunde modalităţii tipice şi celei mai frecvente a hidatidozei seroaselor, fiind caracterizată prin localizare subpleurală a elementelor hidatice închistate.

Cea de-a doua modalitate evolutivă a localizărilor hidatice secundare pleurale este reprezentată de hidatido-toraxul, în care hidatidele nu sînt închistate individual în cavitatea pleurală, ci se prezintă ca o îngrămădire polichistică, alături de altele care plutesc într-un revărsat pleural.

În această modalitate evolutivă, colecţia intrapleurală formată urmează rupturii unui chist pulmonar în pleură şi se găseşte asociată uneori cu un pneumotorax.

c_3 — *Hidatidoza seroasă secundară a pericardului* este o afecţiune în general rară şi ca entitate morbidă ea a fost descrisă tot de Dévé (1915), care a arătat că reprezintă diseminarea în această seroasă a elementelor hidatice infectante — protoscolecşi —, devărsate prin ruptura unui chist hidatic al regiunii. În mod cu totul excepţional, invadarea acestei seroase mai poate fi realizată de un chist hidatic hepatic (cîteva cazuri mari în literatură) sau de ruptura unui chist hidatic pulmonar în pericard. Dar într-o covîrşitoare majoritate de cazuri (98%), ruptura unui chist hidatic cardiac primar rămîne originea însămînţării pericardice secundare. De asemenea, ca frecvenţă, în 74% din cazuri chisturile inimii stîngi sînt incriminate în realizarea acestei forme evolutive a hidatidei.

După datele clasice ale lui Dévé, completate cu un număr destul de mare de observaţii recente, din care cităm numai pe cele ale lui Atias (1966) sau Athanasiou (1966), ruptura intrapericardică a unui chist hidatic de miocard este rapid mortală în aproximativ 17% din cazuri, în res-

tul de 83% din cazuri supraviețuirea bolnavului dovedindu-se posibilă cu evoluția hidatidozei seroase a acestui organ.

c_4 — *Hidatidoza secundară a altor seroase.* Două grupuri mari de seroase în general nu mai pot fi atinse în hidatidoza secundară : primul grup cuprinde posibilitățile de grefare secundară a echinococului pe membranele arahnoidiană și piamater, ca și localizările hidatice care se pot realiza la nivelul ventriculelor cerebrale; cel de-al doilea grup este reprezentat de grefa de scolex pe articulații, ca și în bursele seroase.

Cu mult mai rar întîlnite în practica curentă, aceste localizări prezintă mai mult un interes teoretic decît unul practic, prin analogia cu celelalte tipuri de leziuni secundare ale seroaselor.

Dintre aceste două categorii de însămînțare secundară posibile, o atenție deosebită merită localizările meningeale secundare realizate prin embolii din chisturi primare cardiace.

d) *Hidatidoza secundară embolică sau metastatică* reprezintă cea de-a patra serie din formele anatomopatologice descrise de Dévé, cu mult mai rar întîlnită în practica curentă, căci pentru a se putea realiza este necesar ca un chist hidatic primitiv să-și poată evacua conținutul său în circulația sanguină. Acest fapt se realizează dificil, deoarece este necesar în primul rînd ca un chist primar să fie plasat în vecinătatea marilor vase, ca el să poată să își evacueze conținutul său în circulația sanguină și ca protoscolecșii, astfel eliminați din hidatidele-mamă să fie suficient de rezistenți sau relativ bine protejați de membrana de înveliș intactă, deoarece se cunosc insuccesele realizate de inoculările de nisip hidatic intravenos. De asemenea mai este absolut necesar ca pătrunderea protoscolecșilor în torentul circulator să nu determine embolii cu accidente anafilactice, rapid mortale. Or, toate aceste condiții sînt dificil realizabile și în acest fel se poate explica raritatea hidatidozei secundare embolice.

Dintre toate localizările hidatice primare în organismul-gazdă, trei pot genera mai frecvent această varietate evolutivă : chisturile hepatice, celea ale inimei drepte, ca și acelea ale inimei stîngi. S-au mai citat și cazuri în care hidatidoza secundară embolică a mai putut fi realizată și prin ruptura directă a unui chist hidatic în artera pulmonară sau subclaviculară, dar aceste posibilități, ca și altele asemănătoare, sînt rar evolutive.

e) *Hidatidoza secundară a cavităților mucoase.* Mult timp s-a considerat că hidatidele nu se pot dezvolta în interiorul cavităților mucoase, deși unii autori au semnalat posibilitatea dezvoltării hidatidozei secundare în căile biliare. În 1931, Dévé, pe baza unei întregi serii de cercetări experimentale, demonstrează în mod definitiv posibilitatea grefei de scolex pe mucoase, fundamentînd astfel un nou aspect particular al infecției secundare hidatice : hidatidoza secundară a mucoaselor. Așa cum arată acest autor, hidatidoza secundară a cavităților mucoase se poate realiza în general în două variante, din care :

— prima este reprezentată de dezvoltarea veziculară a protoscolecșilor în lumenul unui canal mucos mai mult sau mai puțin ectaziat, în

interiorul căruia s-a rupt, devărsîndu-şi conţinutul, un chist hidatic primar fertil;

— cea de-a doua variantă este reprezentată de acele cazuri în care protoscolecşii din interiorul unui chist hidatic primitiv visceral rupt se vor fixa în parenchimul viscerului respectiv, folosind canalizarea mucoasă a acestui viscer.

Din aceste două variante, prima reprezintă adevărata hidatidoză secundară mucoasă, în timp ce cea de-a doua va reprezenta numai o cale de aport mucoasă pentru o hidatidoză secundară viscerală (chisturi de ficat angiocolegenetice sau chisturi pulmonare bronhogenetice). Deşi de o mai redusă incidenţă în raport cu celelalte variante de localizări secundare, aceste posibilităţi de grefare secundară mucoasă au atras încă mai de mult atenţia cercetătorilor din ţara noastră. Astfel, Vasilescu şi Theodorescu citează unul dintre puţinele cazuri de acest fel semnalate în ţara noastră.

Dar, pe lîngă localizările biliare, au mai fost semnalate şi multe alte posibilităţi evolutive; astfel, chisturile hidatice primare ale rinichiului se pot deschide uneori în bazinet prin fisurarea pielică a pungii parazitare sau prin dehiscenţa chistică, realizînd hidatidoza secundară pielo-ureterală sau pielo-genetică.

Hidatidoza secundară a trompelor uterine reprezintă o altă modalitate evolutivă în cursul localizărilor secundare. În această variantă, un chist hidatic primar al bazinului sau un chist pelvian se va putea deschide direct în trompe, realizînd infecţia secundară. Experimentările mai vechi ale lui Alexinski (1899), completate cu cele ale lui Dévé (1930—1931), au fundamentat definitiv această posibilitate, iar cazurile semnalate în ultimii ani, deşi reduse ca număr, arată că şi aceste posibilităţi trebuie luate în considerare între grefele de protoscolex.

Hidatidoza secundară bronhogenetică a plămînului reprezintă încă o modalitate evolutivă a larvei de echinococ, în care procesul patogenic nu presupune o însămînţare transmucoasă, ci, aşa cum a arătat Dévé, „o adevărată inoculare bronhopulmonară retrogradă''. Antrenaţi prin greutatea lor şi prin mişcările căilor respiratorii, protoscolecşii liberaţi dintr-un chist pulmonar primar fisurat pot migra pasiv pe cale canaliculară, bronşică pînă în canalele alveolare şi acinii pulmonari. De asemenea, ruptura totală a unui chist hidatic pulmonar evacuat prin vomică mai poate contribui la reînsămînţarea în modalităţile arătate prin faptul că nu tot nisipul hidatic conţinut în chistul primar este evacuat prin hidatoptizie; o bună parte din elementele rămase refac infecţia secundară a acestei mucoase.

Desigur că, dacă teoretic aceste mecanisme pot fi bine individualizate, în practica curentă ele pot fi cu mult mai puţin net separate de hidatidoza metastatică, datorită strînselor raporturi care există la nivelul acestui organ între ramificaţiile bronşice şi cele arteriale.

IMUNITATE

a) IMUNITATEA ÎN HIDATIDOZĂ (IMUNITATEA STADIULUI LARVAR. PRINCIPII GENERALE)

Încadrată într-un domeniu relativ nou cercetat — imunologia parazitară —, imunitatea în hidatidoză, aşa cum au arătat în ultimii ani Deschiens (1964), Cosset (1964), Kagan (1965) ş.a., prezintă o serie de caracteristici datorită relaţiilor particulare care se stabilesc între organismul-gazdă şi parazitul invadant.

Deşi nu sîntem încă în stadiul avansat al microbiologiei în acest domeniu prin imposibilitatea de a cultiva curent parazitul *in vitro* (fapt care ar putea facilita studiile asupra metabolismului parazitar şi asupra izolării în cantităţi suficiente a diferitelor fracţiuni parazitare), stadiul actual al cunoştinţelor din acest domeniu ne permite să diferenţiem unele particularităţi ale reacţiilor imunologice din organismul invadat în raport cu mecanismele clasice cunoscute ale imunităţii din celelalte boli infecţioase sau chiar parazitare.

1. *O primă particularitate*, am putea spune, este reprezentată de faptul că există unele diferenţe în elaborarea cantitativă de produse antigenice între larva de echinococ, alţi paraziţi şi bacterii de exemplu, ceea ce face ca răspunsul imunologic al gazdei să fie diferit.

Astfel, aşa cum este bine cunoscut în infecţiile microbiene şi virotice, multiplicarea rapidă a microbilor şi virusurilor în organismul gazdei expune gazda la o cantitate mai mare de produse antigenice. Dimpotrivă, în hidatidoză, parazitul se multiplică în organismul invadat într-o formă particulară, închistată (membrana proligeră învelită de membrana cuticulară), care prin osmoză permite difuziunea în ţesuturi numai a unor fracţiuni antigenice (fracţiuni polizaharidice). Se realizează astfel o impregnare antigenică parţială prin ,,antigene tranzitorii'', care numai într-o oarecare măsură poate fi corelată cu un răspuns imunologic al gazdei. În acest caz, gazda ar trebui supusă la o infecţie suficient de masivă pentru a realiza în scurt timp cantităţi suficiente de anticorpi, sau parazitul prin evoluţia sa pe o perioadă foarte lungă de timp să realizeze aceeaşi suficientă cantitate de anticorpi. Însă, cum în general cantităţile de antigene difuzibile sînt relativ reduse, rezultă şi o primă particularitate a imunologiei hidatice : un răspuns cantitativ redus de anticorpi.

2. *O a doua particularitate* a invaziei hidatice, în raport cu alte invazii parazitare sau microbiene, este reprezentată de faptul cunoscut că substanțele toxice parazitare, difuzibile normal prin membranele permeabile ale hidatidei, se dovedesc a fi în general mai puțin virulente în raport cu toxinele microbiene, motiv pentru care Deschiens (1964) le și numește „substanțe toxice parazitare". Același autor însă arată, că în general aceste substanțe sînt cu mult mai alergizante, fapt îndeosebi remarcabil pentru fracțiunile filtrabile ale lichidului hidatic.

3. *Un alt aspect*, care de această dată, diferențiază mecanismul imunogen al hidatidozei de al celorlalte parazitoze și care apropie într-o oarecare măsură această boală parazitară de bolile microbiene, este reprezentat de faptul că, spre deosebire de celelalte parazitoze în care organizarea tisulară a parazitului se opunea într-o mare măsură difuziunii substanțelor toxice, în hidatidoză schimbul permanent al unor fracțiuni antigenice filtrabile prin membranele intacte ale hidatidei se realizează cu destulă ușurință.

Mai mult decît atît, în invaziile parazitare — helmintice în particular — stadiile larvare elimină produsele de metabolism în țesuturile gazdei sau uneori numai în intestin prin anumite părți ale corpului — — extremitatea anterioră sau posterioară. Dimpotrivă, organizarea și dezvoltarea hidatidei direct în țesuturile gazdei, în care forma sferică îi garantează cea mai mare posibilitate de contact în suprafață cu parenchimul ambiant, la care se adaugă și faptul că prin degenerescența parenchimului nobil comprimat hidatida se „scaldă" (după Cosset și colab., 1964) în țesutul conjunctiv al gazdei, fac ca posibilitățile de impregnare antigenică a organismului invadat în această boală parazitară să fie cu mult mai importante în raport cu celelalte boli parazitare.

4. *Un al patrulea aspect* al imunologiei hidatidozei este reprezentat de particularitățile structurale ale membranei hidatice, care poate fi intactă, fisurată sau mult îngroșată.

Bazat pe aceste considerente, Rosas-Costa încearcă să facă o clasificare a chisturilor hidatice în:

— chisturi hidatice imunoactive, în care cuticula nu este intactă, este ruptă sau fisurată, permițînd trecerea tuturor fracțiunilor sensibilizante;

— chisturi hidatice imunoselective, a căror cuticulă intactă permite numai filtrarea fracțiunii glucidice și

— chisturi hidatice private de imunitate, pe care autorul le întîlnește în 3% din cazuri și în care membrana cuticulară mult îngroșată nu permite trecerea nici unui principiu activ.

Această clasificare își are valoarea ei practică în sensul explicării insucceselor de identificare a anticorpilor în unele cazuri de hidatidoză confirmate operator, iar în ceea ce ne privește, cercetînd hidatide cu variate localizări în organe de animale, ca și hidatide umane extirpate în totalitate, am putut constata în puține cazuri prezența de membrane laminate extrem de bine constituite care ar putea explica absența reacțiilor imunitare la purtători.

5. *Un ultim caracter particular* al imunității în această boală parazitară, în opoziție aproape totală cu celelalte parazitoze, este reprezentat de particularitățile lichidului hidatic. Așa cum a arătat mai de mult Lemaire (1952), „cuticula parazitului'' joacă un rol de ultrafiltru față de moleculele mari de albumină, în timp ce lasă să treacă în ambele sensuri cristaloidele, peptonele degradate, unii coloizi și unele lipide. Această noțiune ne face să înțelegem că, așa cum foarte corect remarcă și Cosset (1964), originea constituentelor lichidului hidatic ar fi mixtă ;

— pe de o parte, îmbogățirea pasivă a conținutului hidatidei plecînd de la componentele serului gazdei, de exemplu calciu, uree, cloruri ș. a. în proporții egale în serul gazdei, ca și în lichidul hidatic ;

— pe de altă parte, prin elaborare activă de către aparatul secretor al protoscolecșilor a variatelor substanțe conținute în lichidul hidatic care reprezintă, după Lemaire, „secreția naturală, endogenă a larvei închistate în echinococ''.

Studiile asupra fracționării lichidului hidatic au arătat că acesta conține, ca urmare a schimburilor permanente reciproce cu gazda, o serie de componente proprii, dar și o serie de componente ale gazdei. Dintre cercetările efectuate în acest domeniu nu cităm decît ultimele lucrări ale lui Chordi și Kagan (1965), care reușesc să identifice în lichidul hidatic ovin 19 componente antigenice și din care prin metoda imunoelectroforetică 10 se dovedesc a fi de origine parazitară, iar 9 reprezintă componente ale serului gazdei. Aceste date sînt confirmate în ultimii ani și în țara noastră de Iancu (1967). Cu alte cuvinte, antigenul parazitar în hidatidoză, pe lîngă faptul că reprezintă în fond un adevărat „mozaic'' antigenic, cuprinde într-o aproape egală măsură și componente proprii parazitare, dar și componente proprii ale gazdei, care pot fi răspunzătoare de variate răspunsuri imunologice, în special dificil de interpretat în diagnosticul serologic.

Din această cauză, în general în imunologia particulară a acestei boli parazitare, ceea ce se poate de regulă cîștiga în specificitate antigenică este în general pierdut din punctul de vedere al sensibilității sale, iar interferența permanentă cu componentele „antigenice'' ale gazdei realizează deseori posibilități de reactivitate încrucișată interaspecifică, de care trebuie să se țină seamă ori de cîte ori se folosește ca antigen un lichid hidatic în testarea imunității unui organism din aceeași specie.

Fără a cunoaște substratul chimic al multiplicității componentelor parazitare și ale gazdei, cercetările efectuate în țara noastră în perioada 1957–1960 în vederea preparării de antigene hidatice, avînd drept bază lichidul hidatic, arătau mai de mult un procent mare de reactivități specifice și paraspecifice atunci cînd se utiliza ca antigen un lichid hidatic prelevat de la aceeași gazdă (lichid hidatic uman în diagnosticul intradermic al chisturilor hidatice umane) și recomandau în mod particular utilizarea numai a antigenelor reprezentate de lichidele hidatice de la bovine. Se evita astfel un fapt demonstrat în ultimii ani de autorii americani : inoculare la aceeași gazdă de produse proprii, care puteau reacționa ca antigene. Dar cercetările efectuate în țara noastră

(Panaitescu, 1962) arătau în plus că acest tip de interferență poate fi evitat în cea mai mare parte atunci cînd se utilizează lichid hidatic extras din chisturi hidatice pulmonare bovine. Studiile efectuate au arătat o mai mare stabilitate antigenică a acestui lichid hidatic, fapt pus pe seama izolării mai perfecte a chistului care evoluează în acest organ în raport cu localizările hepatice. Or, această izolare determina, pe de o parte, un mai slab răspuns imunogen al organului, dublat însă de o mai stabilă putere antigenică, explicată parțial prin filtrarea mai redusă în ambele sensuri în aceste chisturi pe care, în acord cu Rosas-Costa, le consideram aproape „private de imunitate".

Cu un an mai tîrziu, Kagan (1963) semnalează fapte oarecum asemănătoare, în sensul aprecierii chisturilor pulmonare ca „insuficient antigenice" și bine izolate. Aceste considerente au determinat introducerea preparării în țara noastră de către Institutul „Dr. I. Cantacuzino" a unui antigen hidatic destinat intradermoreacției Casoni, care era reprezentat de un amestec de lichide hidatice din mai multe chisturi hidatice pulmonare de la bovine, anticipînd, pe baza observațiilor experimentale pe animal, concluziile biochimice recente ale autorilor americani (Chordi și Kagan, 1965) și ale lui Iancu (1966) în țara noastră.

b) REZISTENȚA NATURALĂ

Se știe, așa cum arată și Deschiens (1964), că paraziții au în general o specificitate de gazdă în mod particular limitată. Această caracteristică s-ar explica, după cum arată recentul raport al O. M. S. asupra *Imunologiei și bolilor parazitare* (1965), prin jocul a numeroși factori care condiționează adaptarea parazitară. În acest cadru se situează și noțiunea de rezistență naturală în hidatidoză, parazitoză, în care nevoile nutritive ale stadiului adult sau larvar sînt extrem de precise și în care dezvoltarea stadiului larvar, de exemplu, nu se poate face decît în condițiile particulare arătate la capitolul de parazitologie. Mai mult decît atît, în invazia inițială, migrarea spre torentul circulator, localizarea, degenerarea chistică sînt tot atîtea etape evolutive în țesuturile gazdei, care reclamă condiții variate, dar proprii biologiei parazitului iar în ceea ce privește gazda, țesuturile diferitelor specii animale au comportamente variate, care explică imposibilitatea sau posibilitatea adaptării.

Cercetările făcute în acest domeniu de Smyth și Smyth (1964) arată că gradul de adaptare și dezvoltare a hidatidei în organismele gazde intermediare îmbracă caracteristici extrem de variate. În acord și cu cercetările altor autori (Rausch și Schiller, 1966; Webster și Cameron, 1961, ș. a.) se admite astăzi, după Smyth (1965), că în rezistența naturală la invazia hidatică pot fi diferențiate mai multe posibilități:

— *rezistența completă*, în care invazia în țesuturile gazdei de către oncosferă nu este niciodată realizată;

— *invazia fără evoluție a parazitului*, în care reacția țesuturilor gazdei este puternică, izolînd parazitul într-un înveliș de țesut fibros care formează un pseudotubercul sau un granulom de tip parazitar (infiltrat cu eozinofile);

— *invazie cu dezvoltare lentă*: inhibiția este datorată reacțiilor tisulare, care au drept urmare dezvoltarea unui chist nefertil;

— *invazie cu dezvoltare rapidă de chisturi fertile.*

Această clasificare, bazată pe fapte de observație, nu are încă un suficient suport experimental, ceea ce face ca încă bazele specificității de gazdă definitivă sau intermediară atît pentru *E. granulosus*, cît și pentru *E. multilocularis* să nu fie suficient cunoscute. Există totuși unele fapte experimentale care sugerează unele ipoteze. Astfel, Smyth (1962) și Smyth și Haselwood (1963), așa cum s-a arătat în experiențele efectuate, sugerează ipoteza că compușii specifici ai bilei au o mare importanță în determinarea specificității de gazdă în unele împrejurări. După acești autori, bila de la gazdele erbivore (bou, oaie, iepure) lizează *in vitro*, protoscolecșii de *E. granulosus* pe cînd cea a unor gazde carnivore (cîine, vulpe, pisică) nu are nici un efect asupra lor.

Pe lîngă acest aspect legat de stuctura biochimică a mediului intestinal, o serie de alți autori semnalează imposibilitatea de infecție între diferite tipuri de tulpini de paraziți.

Astfel, Cameron și Webster (1961) și Webster și Cameron (1961) au arătat caracterele particulare ale unei tulpini de echinococ denumită *E. granulosus canadensis*, care se dezvoltă în mod normal în pulmonul de căprioară, dar care nu se dezvoltă la bovine sau ovine. Aceeași tulpină prezintă particularitatea localizărilor cu predilecție pulmonare în infecțiile umane. Alți autori semnalează diferențe fiziologice ale protoscolecșilor de la diferite gazde, căutînd că explice prin aceasta posibilitatea sau imposibilitatea adaptărilor la gazde intermediare sau definitive. Dintre aceștia, mai de mult, de Waele și de Cooman (1938), folosind hidatide de cal, reușesc să infecteze șoareci și șobolani albi, dar nu reușesc să transmită infecția la iepuri. Ceva mai tîrziu, Dévé (1946) arată că iepurii și șoareci albi pot fi infectați cu hidatide de la ovine, în timp ce șobolanii se dovedesc a fi complet refractari. Panaitescu (1962) arată dificultățile infectării iepurelui cu protoscolecși de bovine, iar în ultimii ani Howkins, Gemmel și Smyth (1965) arată că posibilitățile de infectare a vulpii europene (*Vulpes vulpes*) sînt variate atunci cînd infecția se face cu protoscolecși recoltați din hidatidele provenind de la caii din Marea Britanie, care evoluează mai rapid în raport cu hidatidele prelevate de la oi australiene.

Toate aceste fapte de observație par a arăta că fenomenul de rezistență naturală ar cuprinde o multitudine de factori încă insuficient clarificați și că este posibil ca între acești factori un factor genetic să joace în plus un rol important. După cum arată Smyth și Smyth (1964), s-ar părea că varietățile denumite „tulpini" sau „subspecii", după caracterele lor morfologice, fiziologice și imunologice, reprezintă în realitate „clonuri" a căror realizare poate fi posibilă ca expresie a unei mu-

tante, selecţii sau adaptări la anumite gazde prin două caracteristici de bază :

— *Viermele adult*, după aceşti autori, este un hermafrodit care se fertilizează pe el însuşi. Dacă acestui stadiu i se realizează o mutaţie, atît în ovul, cît şi în spermatozoizi, rezultă homozigoţi.

— *Larva* se reproduce prin poliembrionie. Aceasta reprezintă o largă populaţie de indivizi identici din punct de vedere genetic (clonă), care poate fi formată pornind de la o singură mutantă.

Nu este greu de înţeles din acest punct de vedere selecţia mutaţiei de către o gazdă nenormală, în care parazitul nu are o dezvoltare tipică. În acest fel, dacă numai un ou din mai multe milioane ar prezenta o mutantă adaptată pentru o gazdă nenaturală, s-ar putea produce o clonă cu multe mii (poate milioane) de protoscolecşi. Această multiplicare a unei singure mutante poate asigura mari posibilităţi de adaptare chiar în gazda definitivă. În felul acesta s-ar putea ajunge prin cercetări viitoare la o explicaţie pe baze mai reale a noţiunilor de tulpini sau de subspecii cu care sînt etichetaţi astăzi paraziţii din genul *Echinococcus* în raport cu minore modificări anatomice, particularităţi biologice şi posibilităţi variate de adaptare la gazde neobişnuite.

c) ANTIGENELE HIDATICE

Una dintre modalităţile conflictului umoral dintre gazdă şi parazit este reprezentată, aşa cum s-a mai arătat, de posibilitatea impregnării lente sau brutale cu fracţiunile dializabile sau nedializabile prin membrana intactă parazitară a organismului invadat. Aceste două fracţiuni sînt adevăratele antigene hidatice care pot fi definite funcţional, în acord cu definiţia de principiu a antigenelor, ca find substanţe care antrenează elaborarea de anticorpi şi care au facultatea de a se cupla cu anticorpii a căror elaborare au provocat-o.

Aceste antigene în cazul hidatidozei fac parte dintre aşa-zisele antigene sau alergene „complete" proteice (nefiltrabile) sau haptene de natură polizaharidică (filtrabile), al căror caracter antigenic este dat de prezenţa la suprafaţa lor a unor grupări chimice specifice (fracţiuni şi radicali organici) care le conferă specificitatea şi constituie locul de unire cu anticorpul corespunzător.

Antigenele hidatice eliberate în cele două variante de hidatidă în organismul invadat — gazdă — se comportă în general la fel ca orice antigen. Astfel, ele sînt repartizate în diferite ţesuturi şi organe, unde persistă pînă în momentul în care sînt distruse şi eliminate. Cercetările moderne realizate cu ajutorul antigenelor marcate au arătat că ele sînt reţinute în celulele reticulo-endoteliale, celule Kupfer, ganglioni limfatici, iar cercetările prin metode imunoelectroforetice au permis evidenţierea unor antigene în citoplasma celulelor macrofage — nucleu şi granulaţii intracelulare.

Din punct de vedere chimic, aceste antigene pot avea o origine foarte diferită. Mai de mult se socotea că în această boală parazitară numai proteinele și în general substanțele cu molecule mari ar fi antigenice. Mai tîrziu s-au demonstrat proprietățile antigenice ale fracțiunii polizaharidice (Lemaire, 1939); Peretz-Fontana și Scaltritti, 1940; Thiodet, 1955). Cercetările recente au arătat în plus că antigenitatea fracțiunilor lichidului hidatic nu pare a fi legată strict de mărimea moleculei, ci, așa cum s-a demonstrat și pentru alte tipuri de antigene, și în cazul antigenelor hidatice pot exista substanțe cu moleculă mare care pot avea proprietăți reduse antigenice, după cum pot exista componente antigenice cu moleculă mică cu puternice proprietăți antigenice. Antigenitatea acestor substanțe cu moleculă mică pare a fi legată de proprietatea lor de a se cupla cu proteine proprii organismului și de a forma antigenele complexe „haptene cuplate cu proteine", care mai au și proprietatea de a reacționa cu anticorpii și *in vitro*.

Tot în privința celor două grupe mari de antigene hidatice mai trebuie menționat și faptul că, spre deosebire de multe alte antigene parazitare, antigenele hidatice reprezintă în realitate complexe antigenice care determină pe Peretz (1960), pe Kent (1963), ca și pe alți autori, să considere că termenul de antigen frecvent utilizat este cu totul impropriu pentru a determina amestecurile complexe ale poliantigenelor existente de fapt și recomandă termenul de „antigene" care pare a reprezenta mai corect realitatea.

Cercetări efectuate în ultimii ani de Kent (1957 și 1963), Kagan (1965, 1963 și 1965), Kagan și Norman (1965), Bruno și Pellegrini, (1956) Jimenez-Millan (1960), Cmelik (1952), Kagan și colab. (1960, 1961 și 1963) prin variate metode (dializă, electroforeză în gel de agar, difuziune în gel, electroforeză pe hîrtie) au arătat un adevărat „mozaic" antigenic pentru antigenele hidatice. Astfel, din 23 de componenteale antigenului hidatic numai 4 ar fi de origine parazitară, 6 ale gazdei și restul de 13 de origine nedeterminată. Kagan și Norman arată 8 sisteme anticorp-antigen în lichidul hidatic porcin, 2 în lichidul hidatic uman, 4—5 în lichidul hidatic de oaie și 7 în serul uman, iar recent, așa cum s-a mai arătat Chordi și Kagan (1965), analizînd lichidul hidatic de la ovine prin metode imunoelectroforetice, decelează 19 componente antigenice, din care prin teste cu antiseruri omologe sau eterologe arată că 10 sînt de origine parazitară, iar restul componente ale gazdei.

Un alt aspect particular al antigenelor hidatice mai este reprezentat și de diferențele antigenice care pot apărea în cursul diverselor stadii evolutive ale parazitului. Astfel, spre deosebire de lichidul hidatic ca produs metabolic al hidatidei ce conține un mozaic antigenic cu componente ale parazitului și gazdei în proporții variabile, apare, după Kagan (1963), structura antigenică a protoscolexului, ale cărui componente sînt în totalitate de origine parazitară, dovedind astfel că într-un prim stadiu larvar al parazitului, în care contactul cu țesuturile gazdei încă nu s-a realizat pe deplin, acesta conține un mozaic antigenic format numai

din componente parazitare, în timp ce cel de-al doilea stadiu de evoluţie completă, în care se realizează neîncetat schimburi între parazit şi gazdă, parazitul conţine în grupul său de antigene atît componente parazitare, cît şi componente ale gazdei, fapt de o deosebită importanţă în izolarea fracţiunilor puternic şi selectiv antigenice ale hidatidei. Mai rămîne de precizat cum şi care este ordinea în care componentele gazdei pătrund în lichidul hidatic şi care sînt fazele pînă la care protoscolexul îşi păstrează integritatea antigenică proprie, fapte care ar explica şi în această boală parazitară variaţia antigenică (Panaitescu, 1962) în raport cu diversele stadii evolutive ale parazitului la aceeaşi gazdă. Este însă sigur că în acest fapt intervin, în raport cu stadiile succesive evolutive ale parazitului, şi modificări nete ale metabolismului, ca răspuns la nevoile din ce în ce mai mari pe care parazitul le are pe măsură ce invadează diverse ţesuturi şi în acelaşi timp pe măsură ce în interiorul său se produc modificări structurale, maturarea membranei germinale, apariţia protoscolecşilor, degenerarea lor, formarea de vezicule-fiice secundare, degenerarea şi moartea parazitului. Toate aceste modificări biologice ale parazitului se pare că îşi au un corespondent direct în elaborarea produselor antigenice.

Comunitatea antigenică. Aşa cum este în general cunoscut în zonele în care helmintiazele sînt frecvent răspîndite în rîndurile populaţiei, zone endemice, este deseori dificil să apreciem gradul de certitudine a reacţiilor serologice pozitive la un antigen parazitar din cauza reacţiilor încrucişate care apar între specii sau familii de helminţi.

Dar, dacă între celelalte parazitoze proporţia reacţiilor încrucişate este relativ ridicată în hidatidoză, serurile purtătorilor interferează cu mult mai rar. Se admite în general că parazitoze ca *Taenia saginata* ar putea da loc la reacţii cutanate pozitive (Cosset şi Scotto, 1964), arătîndu-se că existenţa unei teniaze trebuie eliminată cu grijă la o persoană care prezintă teste cutanate sau imunobiologice pozitive pentru hidatidoză.

În cercetările efectuate în Institutul „Dr. I. Cantacuzino" nu am putut confirma această eventualitate, deoarece intradermoreacţia Casoni, practicată pe 178 de cazuri suspecte de hidatidoză, dar neconfirmate chirurgical (Panaitescu, 1962), a dat rezultate pozitive false în 16 cazuri (6,10%) şi rezultate negative în 162 de cazuri (93,9%). Studiul celor 16 cazuri cu false reacţii pozitive nu a confirmat nici un caz de teniază, (acestor bolnavi li s-au practicat 5 — 8 examene coproparazitologice succesive, care au fost constant negative).

O a doua serie de încercări a fost reprezentată de practicarea de intradermoreacţii Casoni la 64 de bolnavi cu botriocefaloză din Delta Dunării (Lupaşcu şi colab., 1967), la care s-au semnalat: o reacţie slabă şi două cazuri de reacţii dubioase; o a treia serie de încercări a fost făcută pe 37 de cazuri de teniază, la care testul Casoni a fost practicat paralel cu antigen de *Cysticercus cellulosae* şi *Trichinella*, fără a se observa interferenţe între aceste categorii de bolnavi.

O a patra serie de încercări a fost reprezentată de practicarea simultană a intradermoreacției Casoni cu antigen de *Trichinella spiralis* la 1 232 de muncitori din sectorul gospodăriilor de stat din raionul Brăila și la un lot de 82 de vînători din regiunea București, fără a se observa interferențe în aplicarea simultană a antigenelor și fără a se depista infecții concomitente cu *Taenia saginata* sau *T. solium* la puținele cazuri care au reacționat pozitiv (Lupașcu și colab., 1967).

Pe baza acestor date considerăm că interferențele care ar putea apărea în cursul infecțiilor concomitente cu alte parazitoze discutate de alți autori sînt cu mult mai puțin importante în diagnosticul imunobiologic al hidatidozei în raport cu posibilitățile de reactivitate încrucișată între componentele gazdei care se găsesc în complexul antigenic al lichidului hidatic utilizat în serologie și care ar putea fi răspunzător într-o mai mare proporție de false reacții pozitive.

Dar literatura de specialitate mai menționează în acest domeniu și o serie de alte aspecte. Astfel, Bensted și Atkinson (1958) au arătat că se pot observa false reacții pozitive la bolnavi care de curînd au fost imunizați cu alte vaccinuri, care conțin proteine asemănătoare cu ale gazdei, și citează cazul vaccinurilor antirabice, iar alți autori (Kagan și colab., 1959; Jezioranska și Dobrowolska, 1956; Knierim și Niedman, 1961; Garabedian, 1959; Goodchid și colab., 1961; Kagan, 1961 și 1963; Arabatzis și colab., 1963; Pozzuoli, 1965; Brand, 1965 semnalează posibilități de interferență în special în testul de fixare de complement (C. F.) cu alte afecțiuni și cu boli ale „colagenului'' în general (Kagan, 1963). Încercările făcute de o serie de autori (Sihobalova, 1956; Thiodet și colab., 1955; Bulgakov, 1957, și alții iar în țara noastră de Panaitescu (1962)) de a elimina, prin încălzirea continuă sau discontinuă, fracțiunile antigenice răspunzătoare de unele reacții încrucișate, în analogie cu încercările efectuate pentru purificarea antigenelor de *T. spiralis* și *Schistosoma mansoni*, nu au dat aceleași rezultate.

În felul acesta s-ar părea că antigenele hidatice interferează mai puțin cu celelalte antigene parazitare; în schimb, din cauza unor concentrații deseori ridicate de componente serice ale gazdei, pot prezenta importante interferențe intraspecifice. Dar, apreciate în general, falsele reacții pozitive, așa cum arată Smyth în sinteza prezentată în 1965 și cum s-a putut constata și în cercetările efectuate în țara noastră (Panaitescu, 1962), sînt sub 10%.

Desigur că antigenele brute (extracte totale sau puțin fracționate de paraziți), utilizate încă în parazitologie, ca și utilizarea totalității componentelor lichidului hidatic ca antigene, sînt răspunzătoare de aceste „dificultăți diagnostice'' prin existența comunităților antigenice; este probabil ca în viitor pe măsură ce se vor ameliora metodele de izolare și fracționare a antigenelor parazitare, și aceste posibilități de interferență să dispară.

d) RĂSPUNSUL GAZDEI LA INVAZIA HIDATICĂ (ANTICORPI, IMPASUL PARAZITAR)

Anticorpii. Aşa cum astăzi este bine cunoscut, în urma contactului celulelor cu antigenele hidatice, se petrece acelaşi proces imunologic clasic de formare a anticorpilor, adică a acelor globuline produse ca răspuns unei stimulări printr-un antigen specific, care pot reacţiona cu acest antigen sau chiar cu antigene structural asemănătoare. Ca şi în celelalte boli infecţioase, şi în hidatidoză anticorpii care se formează în contact cu antigenul se împart în două grupe : anticorpi umorali, care se întîlnesc în serul bolnavilor, şi anticorpi tisulari. Fără a putea da încă detalii de structură chimică mai exactă a acestor anticorpi, socotim că totuşi trebuie amintit faptul că şi în hidatidoză, ca de altfel în toate celelalte boli infecţioase şi parazitare, locul de formare a anticorpilor este încă mult discutat. Există numeroase ipoteze, între care în trecut cea mai apropiată de realitate părea a fi geneza anticorpilor din globulinele serice preexistente. Dar această ipoteză a fost abandonată, căci s-a constatat că anticorpii apar la început în ţesuturi, la locul unde se manifestă contactul între gazdă şi parazit, şi că de aici trec în ser sau uneori rămîn definitiv cantonaţi în ţesuturi.

Rolul plasmocitelor în formarea anticorpilor poate fi de asemenea luat în considerare şi interpretat în sensul că sinteza proteinelor hidatice s-ar putea face sub acţiunea acidului ribonucleic; or, plasmocitele conţin o citoplasmă bogată în acid ribonucleic, în timp ce limfocitele, de exemplu, aproape lipsite de citoplasmă, conţin foarte puţin acid ribonucleic. Infiltratul masiv plasmocitar în zona de atelectazie perichistică, alături de impregnarea cu eozinofile constatată şi în cercetările efectuate în ţara noastră (Panaitescu, 1967), ar putea constitui o dovadă în susţinerea acestei ipoteze.

În privinţa mecanismului intim al formării anticorpilor, adică a fenomenelor care au loc în organism, începînd din momentul pătrunderii antigenului şi pînă la apariţia anticorpilor, el nu este încă pe deplin cunoscut. Există o serie de teorii care încearcă să explice aceste fenomene ; dintre acestea vom cita numai pe acelea care, avînd contingenţa cu fenomenele imunologice cunoscute în hidatidoză, încearcă să explice elaborarea de anticorpi ca un mod de sinteză proteică, studiat din punctul de vedere al proprietăţilor funcţionale ale celulelor producătoare de anticorpi.

În lumina cunoştinţelor actuale asupra sintezei proteinelor, formării de ARN-mesager, ca şi condensării acizilor aminaţi în lanţuri polipeptidice sub influenţa ARN-mesager, într-o celulă producătoare de antigen, pot fi luate în considerare trei ipoteze, care diferă între ele după modalitatea prin care antigenul ar declanşa producţia de anticorpii teoria matricealǎ — „Template theory" — , teoria informativă — „Instructive theory" — şi teoria clonală selectivă — „Clonal selection theory".

Din aceste trei teorii, una singură, din punct de vedere imunologic, ar putea explica mecanismul formării anticorpilor în cursul infecţiei hidatice, şi anume teoria informativă, deoarece aşa cum este astăzi definitiv admis în această boală parazitară, titrul anticorpilor scade progresiv după dispariţia antigenului din organismul-gazdă.

Dar, în afara acestor ipoteze care încearcă să explice după mecanismul de formare mai multe tipuri de anticorpi, aceştia mai pot fi caracterizaţi şi după modul lor de a reacţiona cu antigenele şi acest fapt are o deosebită importanţă în imunologia hidatidozei. Astfel, şi în această boală, ca şi în unele boli infecţioase, se pot forma atît anticorpi anafilactici coagulanţi în mod special, cît şi reagine[1] sau anticorpi alergici, dar nu se vor forma decît cu multe dificultăţi anticorpi blocanţi şi niciodată anticorpi neutralizanţi. Or, cele două antigene diferite ale lichidului hidatic — fracţiunea polizaharidică şi, respectiv, fracţiunea proteică — sînt cele care vor determina producţia selectivă a acestor două tipuri de anticorpi. Cercetările lui Botteri (1931), urmate de acelea ale lui Peretz-Fontana-Scaltritti (1949), Thiodet (1955) ş. a., au arătat că anticorpii anafilactici răspunzători, de exemplu, de apariţia fazei tardive a intradermoreacţiei Casoni sau a reacţiei de deviere de complement sînt produşi de fracţiunea proteică nedializabilă, stabilă termic (Peretz-Fontana, 1949), a lichidului hidatic, în timp ce reaginele evidenţiabile în faza precoce a intradermoreacţiei Casoni, prin transfer pasiv de anticorpi tip Prausnitz-Küstner cu un puternic tropism tisular, sînt produse de fracţiunea polizaharidică a lichidului hidatic Thiodet (1955).

O altă particularitate care diferenţiază aceste două categorii de anticorpi specifici infecţiei hidatice este reprezentată de concentraţia lor cu totul inegală în sîngele periferic. Astfel, reaginele care se formează continuu la locul de contact între parazit şi gazdă, ca urmare a dializei lente şi continue a fracţiunii polizaharidice, sînt prezente în sînge în cantităţi foarte reduse, dar tropismul lor manifest tisular permite alergiei să se exprime prin reacţii cutanate specifice. Aceşti anticorpi nu vor putea fi nici odată evidenţiaţi *in vitro*. Dimpotrivă, anticorpii anafilactici formaţi prin revărsarea fracţiunii proteice nedializabile a lichidului hidatic sînt prezenţi în serul unui purtător de chist hidatic în concentraţii cu mult mai ridicate în raport cu reaginele, fapt care permite evidenţierea lor *in vitro* în reacţii de fixare de complement, aglutinare precipitare etc. Stabilitatea lor termică a fost cunoscută mai de mult de către Fairley (1925) şi confirmată ulterior de Peretz-Fontana (1940) în raport cu termolabilitatea reaginelor arătate mai înainte.

Aceste două tipuri de anticorpi reprezintă însă în hidatidoză în acelaşi timp cele două mari varietăţi imunologice : imunitatea tisulară şi imu-

---

[1] Reaginele trebuie considerate ca globuline anormale, dar totuşi specifice, întrucît sînt capabile să reacţioneze cu un antigen probabil la suprafaţa mastocitelor pe care au ajuns să se fixeze. Această unire antigen-anticorp este însoţită de eliberare de histamină, probabil la fel ca într-o reacţie indusă. După cum era de aşteptat, serul unei persoane sensibilizate poate fi folosit pentru a transfera alergia specifică (clinic) unei persoane normale (Gray, 1964).

nitatea umorală, ambele reprezentînd în fond încercarea locală și a întregului organism de a se opune dezvoltării larvei, de echinococ, totdeauna ineficace, deoarece, așa cum s-a arătat, hidatida evoluează în continuare nestînjenită de dezvoltarea proceselor imunogene.

Impasul parazitar. Un alt aspect în care gazda poate răspunde la invazia parazitară, parțial explicat prin caracteristicile particulare ale imunității în hidatidoză, este reprezentat de așa-zisa noțiune de „impas parazitar".

Această noțiune, fundamentată de Harant (1943) și mai tîrziu de Deschiens și colab. (1957), definește situația în care paraziții ajunși în gazde anormale se dovedesc în general incapabili, din cauza nespecificității parazitare pentru gazda pe care au invadat-o, de a se stabili definitiv, de a-și urma ciclul său evolutiv, de a se dezvolta ontogenetic, căci această gazdă întîmplătoare în care au ajuns nu reprezintă pentru parazit nici gazdă definitivă și nici gazdă intermediară. În acest stadiu, paraziții sînt în „impas parazitar", după Harant, sau într-un „angajament parazitar abortiv", după Deschiens, stadiu care se opune angajamentului parazitar regulat și în care ciclul biologic al speciei „rătăcite" este întrerupt prin imposibilitatea adaptării și evoluției normale a parazitului în gazda în care s-a angajat.

Deschiens și Benex (1964) completează cunoștințele asupra acestui aspect particular de biologie parazitară, arătînd impasul parazitar adevărat, în care posibilitățile de adaptare evolutivă completă a parazitului la o gazdă întîmplătoare trebuie deosebite de impasul de circumstanță. În această din urmă variantă — impasul de circumstanță —, ciclul evolutiv normal al unui parazit poate cuprinde mai multe gazde intermediare, iar eventualitatea în care formele larvare dezvoltate în această gazdă pot trece în țesuturile altei gazde printr-o intervenție liberatoare permite întregirea ciclului evolutiv. Or, dacă acest „episod liberator" nu intervine din cauza inexistenței relațiilor de acest gen dintre gazda intermediară și cea definitivă, parazitul este pierdut pentru specie.

Exemplul clasic pentru această varietate de impas parazitar, impasul de circumstanță este realizat tocmai de larva de echinococ, care se angajează în organismul uman, producînd hidatidoza. În acest caz particular, după cum au arătat autorii mai sus citați, larva de echinococ se găsește într-un organism-gazdă ale cărui circumstanțe oferite de viața civilizată nu permit ciclului evolutiv să se realizeze în continuare, căci, pentru a se închide ciclul evolutiv al parazitului în natură, este necesară consumarea viscerelor parazitate de către un canid, fapt care nu se întîmplă în mod curent în acest caz.

Deosebit total de tipul de impas parazitar observat în hidatidoza alveolară datorată lui *E. multilocularis*, în care, așa cum se știe, omul invadat reprezintă pentru parazit un adevărat impas parazitar prin caracteristicile particulare anatomopatologice pe care larva acestui echinococ le prezintă în infecțiile umane, completate cu gravitatea deosebit de mare a dezvoltării și proliferării cu caracter pseudotumoral (mase plasmodiale,

parazitare, granuloame cu celule-gigant, care definesc o reacţie anormală a unei gazde nenaturale), impasul de circumstanţă nu oferă în hidatidoza cu *E. granulosus* decît poate un aspect biologic particular de blocare a unui număr de paraziţi în organismul „capcană", care sînt scoşi pe această cale din circuitul lor biologic în natură. Dar această mică dereglare a ciclului biologic al parazitului este compensată cu mult prin gravitatea formelor de hidatidoză secundară, prin care parazitul ar părea că încearcă să supravieţuiască sub noi forme de adaptare în organismul-gazdă nenaturală în care a ajuns.

Astfel, interesul epidemiologic al restrîngerii circulaţiei parazitului în natură ar fi cu mult inferior posibilităţilor evolutive care duc la apariţia de sindroame de o gravitate excepţională pentru gazda invadată, cum este acela al hidatidozei secundare.

e) EOZINOFILIA ÎN HIDATIDOZĂ

O altă modalitate a conflictului umoral între gazdă şi parazit este reprezentată de încercarea de a opune substanţelor toxico-alergice elaborate de parazit un element de atac mai specific, eozinofilul. Această reactivitate a unui organism invadat poate fi discutată în hidatidoză atît din punctul de vedere al eozinofiliei periferice, cît şi din punctul de vedere al eozinofiliei tisulare.

În privinţa valorii şi semnificaţiei ei diagnostice, mai de mult Sabrazes (1889) a fundamentat primele noţiuni. Dar coexistenţa hipereozinofiliilor sanguine într-un alt mare grup de afecţiuni: parazitoze cu localizări musculare, intestinale, migraţiuni larvare, sindroame alergice, afecţiuni ale sistemului hematopoetic şi altele, a redus valoarea acestui test.

Ulterior, Leuckart şi apoi Dévé descriu eozinofilia tisulară sau focală în hidatidoză, care este cu mult mai intensă decît eozinofilia periferică.

Giocani constată că în hidatidoză eozinofilia medulară este crescută şi că această creştere are cu atît mai mare valoare cu cît ea nu apare şi în sîngele periferic, iar Thiodet arată că în acest caz trebuie făcută o rezervă, în sensul că hidatidoza este prin ea însăşi un prototip de maladie alergizantă şi că eozinofilia şi-ar găsi din acest punct de vedere o mai corectă explicaţie.

În privinţa mecanismului hipereozinofiliei parazitare în general, descoperirea acţiunii eozinopeniante a hormonilor corticosuprarenali (evidenţiaţi prin testul Thorn) şi a factorilor de agresiune (stress) a adus importante noi precizări. În acord cu cercetările lui Deschiens, Poirier, Lavier ş. a. şi în ţara noastră ale lui Panaitescu (1967), care au arătat în ce măsură hipereozinofilia ar fi datorată direct parazitului sau fenomenelor alergice anafilactice, evoluţia unei hipereozinofilii parazitare s-ar face astfel.

— parazitul cu proprietăţi eozinotactice directe ar provoca prin

intermediul releului mastocit histamină, „fuga eozinofilelor spre vase", producîndu-se astfel o eozinocitoză tisulară și eozinopenie sanguină;

— urmează apoi o fază de eozinogeneză medulară compensatorie;

— după aceasta apare o hipereozinofilie sanguină reparatorie, care evoluează într-o curbă caracteristică, denumită de Lavier, așa cum s-a arătat, „curbă de amortizare".

În hidatidoză, hipereozinofilia parazitară, după tipul descris mai sus, ar fi mai de scurtă durată și de mai mică amplitudine, dispărînd în fazele primare ale bolii. Hipereozinofilia care apare mai tîrziu în cursul evoluției bolii ar avea un mecanism pur alergic (Panaitescu, 1967).

În aceste condiții, în care atît eozinofilia tisulară, cît și cea periferică pot coexista în hidatidoză, așa cum s-a arătat, se pune în continuare întrebarea dacă trebuie refuzată eozinofiliei orice valoare diagnostică sau nu?

Cercetările efectuate în Institutul „Dr. I. Cantacuzino" (Panaitescu, 1962) s-au referit în primul rînd la studiul eozinofiliei periferice și tisulare la bolnavii cu hidatidoză, iar mai tîrziu (Lupașcu și colab., 1962) la studiul eozinofiliei provocate în această boală parazitară.

Eozinofilia sanguină. Cu toată inconstanța și lipsa ei de specificitate, majoritatea autorilor o cercetează și, excluzînd eventualele cauze care ar putea-o determina în afara hidatidozei, îi atribuie o valoare limitată diagnostică. Literatura de specialitate precizează că examene hematologice repetate, practicate la bolnavi cu hidatidoză, au arătat că eozinofilia este crescută cu peste 4—5% deasupra limitelor normale la majoritatea bolnavilor care prezentau chisturi hidatice fisurate infectate, ca și în cazurile de hidatidoză secundară (Aschenazy, 1956; Deschiens, 1955 ș. a.).

În țara noastră, o serie de autori s-au preocupat de această problemă. Astfel, dintre cercetările mai noi, Nana și Martin (1952) găsesc eozinofilia în proporții variind între 6 și 16% în 58,7% din cazurile de chist hidatic pulmonar. Cărpinișan (1954) arată că eozinofilia este crescută între 5,7 și 32% în 50,7% din cazurile de chist hidatic pulmonar, iar Juvara (1956) găsește o eozinofilie de peste 5% în 49,5% din cazurile de hidatidoză operate.

În cercetările efectuate în Institutul „Dr. I. Cantacuzino" (Panaitescu, 1962) pe 239 de cazuri de hidatidoză confirmate chirurgical, au fost găsite, așa cum se poate vedea din graficul alăturat, 137 de cazuri (57,3%) în care proporția eozinofilelor a depășit cifra de 5%. Repartizate procentual;

— 65 de cazuri au prezentat o eozinofilie care a variat între 10 și 15%;

— 8 cazuri o eozinofilie care a variat între 15 și 20%;

— 6 cazuri o eozinofilie care a variat între 20 și 25%;

— 5 cazuri o eozinofilie care a variat între 25 și 30%;

— 1 caz cu o eozinofilie de 37%.

Rezultă din aceste date că eozinofilia sanguină în cazurile cercetate variază în marea lor majoritate în procente moderate (5—15%) şi că rare ori putem întîlni şi procente de eozinofilie mai ridicată.

De asemenea se mai poate remarca faptul că un număr însemnat de cazuri dau o eozinofilie discretă: eozinofile în proporţii de 3—4% în 60 de cazuri în prezenta statistică.

În felul acesta, datele noastre sînt oarecum în concordanţă cu datele existente în literatura de specialitate, în sensul nespecificităţii eozinofiliei în boala hidatică, considerînd însă că ori de cîte ori întîlnim o eozinofilie constant ridicată, care nu îşi găseşte o altă explicaţie, este necesar să ne gîndim şi la eventualitatea existenţei unui chist hidatic nedecelat în organismul respectiv.

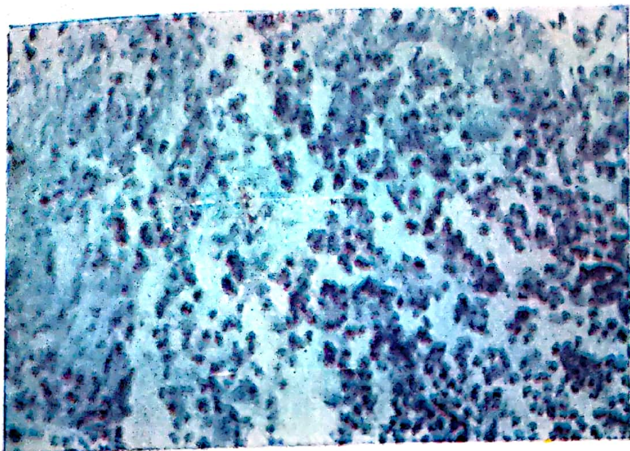
Eozinofilia locală. Dar, în afara eozinofiliei sanguine, numeroşi autori au mai semnalat în hidatidoză şi existenţa unei eozinofilii locale sau focale. Un prim aspect este reprezentat de reactivitatea specifică prin eozinofile a organismului în locul în care s-a oprit migraţiunea scolexului şi unde se va forma viitorul chist hidatic. În microfotografia alăturată (fig. 27, *a* şi *b*) este prezentată una din secţiunile efectuate prin membrana perichistică a unui chist hidatic, membrană, care aşa cum se poate remarca, este alcătuită dintr-o zonă internă (*a*), formată din ţesut fibrohialin, foarte subţire, o zonă externă (*b*), formată de atelectazia organului în care s-a dezvoltat tumora chistică, şi o zonă mijlocie, conjunctivă (c). Această zonă mijlocie este formată din ţesut conjunctiv, bogat vascularizată şi prezintă numeroase capilare de neoformaţie. În afara vaselor în această zonă în ochiurile ţesutului conjunctiv se găseşte un puternic infiltrat eozinofil, fapt care a făcut ca această zonă să capete denumirea de zonă a eozinofilelor (Dévé) şi să reprezinte astfel factorul alergic de răspuns local al organismului în faţa dezvoltării parazitului şi a toxinelor care filtrează prin membranele sale intacte (fig. 27).

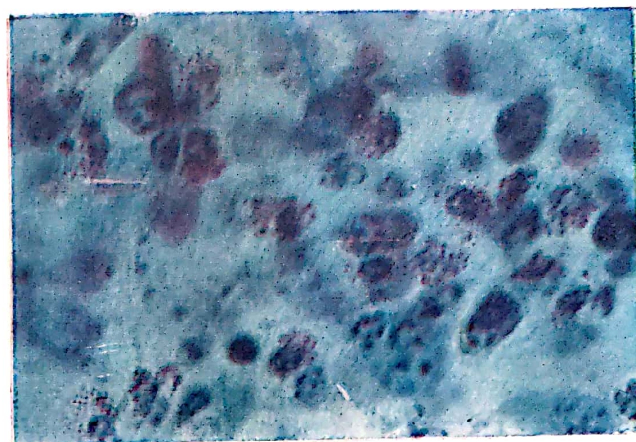
Dar, pe lîngă aceste date, oarecum cunoscute în literatura de specialitate, cercetările efectuate de Panaitescu (1963) au arătat că zona centrală a acestei membrane nu era infiltrată cu eozinofile de tipul eozinofilelor periferice, ci de eozinocite[1] de tip tisular, care îşi au o origine histiocitară şi care au mai fost găsite şi de Bessis (1954) în număr foarte mare în aşa-numitele infiltrate tisulare cu eozinofile.

Prezenţa constantă şi în număr ridicat a eozinocitelor de tip tisular, în opoziţie cu prezenţa inconstantă a eozinofilelor de tip periferic, arată că reactivitatea specifică în faţa invaziei hidatice la om nu trebuie căutată în sîngele periferic, ci la nivelul contactului dintre parazit şi gazdă, adică acolo unde are loc difuzarea lentă a toxinelor parazitare, şi că tipul de reactivitate specifică a organismului este reprezentat nu de eozinofilul circulant, ci de eozinocitul tisular.

---

[1] Se admite astăzi că eozinofilul circulant are o origine medulară şi că în afara lui mai există şi un eozinocit tisular de origine histiocitară, diferit morfologic şi care se găseşte în număr mare în infiltratele tisulare cu eozinofile (Bessis, 1954; Adlersberg, 1958).





a, b

Fig. 26. — *a*) și *b*) Infiltrat eozinofil perichistic. Chist hidatic pulmonar.





1, 2

Fig. — 27. Hidatidoză secundară locală. *1*) Chist hidatic al coapsei drepte nesecționat; *2*) la secțiune se găsesc multiple chisturi secundare și numeroase vezicule-fiice produse prin ruptura unui chist unilocular primitiv — hidatidoză secundară locală.

Un al doilea tip de eozinofilie tisulară este reprezentat de eozinofilia revărsatelor pleurale sau peritoneale, care apar în cursul evoluției chistului hidatic cu localizare pulmonară sau mezenterică.

În cadrul cercetărilor efectuate în Institutul „Dr. I. Cantacuzino" s-au observat cazuri de hidatidoză în care revărsatul pleural de tip reacțional prezenta în sediment celule endoteliale, leucocite cu predominanța eozinofilelor și a limfocitelor.

Fapte asemănătoare s-au constatat și la animale de laborator (șoarece), unde în urma inoculării experimentale intraperitoneale de 0,2 cm^3 nisip hidatic, după 4—6 luni aproximativ se formau pe epiplon un număr mare de chisturi hidatice — echinococoza peritoneală — și un bogat epanșament peritoneal. Lichidul peritoneal al acestor animale conține, ca și cel uman, extrem de frecvente leucocite cu predominanța eozinofilelor și a limfocitelor (Panaitescu, 1963).

Asocierea dintre eozinofilie și limfocitoză, constatată în hidatidoză, ar putea fi apropiată de asocierea eozinofiliei cu limfocitoza, constatată de Sorescu și colab. (1952) în unele parazitoze intestinale și în infiltratele parazitare cu eozinofile (Lupașcu și colab., 1960). Aceste date ne arată că în fața unei invazii parazitare organismul uman ar reacționa în mod oarecum asemănător, dar cu deosebirea că, dacă în alte parazitoze eozinofilia și limfocitoza se găsesc în sîngele periferic într-un număr mare de cazuri, în boala hidatică elementele care ar putea să ne arate acest tip de reactivitate sînt mai discrete în sîngele periferic și mai frecvente în zona de reactivitate locală a organului invadat.

În felul acesta, între hipereozinofiliile parazitare, hipereozinofilia care apare în evoluția bolii hidatice la om prezintă caracteristici particulare, reprezentate în mod deosebit de intensitatea reactivității locale și de reflexul asupra hipereozinofiliei periferice. Aceste date, corelate cu caracteristicile reacționale ale gazdei, ne permit să întregim tabloul reactivității sanguine, care în hidatidoză s-ar încadra în rîndul eozinofiliilor „moderate" de tip reacțional.

f) ALERGIA ÎN HIDATIDOZĂ

Și în această boală parazitară, „alergia constituie o reactivitate modificată a organismului față de produsele de metabolism ale parazitului (nevătămătoare direct), reactivitate de o esență particulară (tisulară, celulară, umorală, nervoasă), condiționată de dezvoltarea în organismul bolnavului a unor anticorpi specifici față de agentul respectiv și caracterizată prin aceea că, în recontact cu agentul cauzal, organismul se comportă altfel decît cel normal, reacționînd prin manifestări cu totul deosebite decît cele care apar în aceleași condiții la un individ normal, de obicei dăunătoare și deseori zgomotoase". Această definiție, adaptată după Păunescu-Podeanu (1959), duce la separarea celor două noțiuni distincte: starea de alergie și reacția alergică.

Prima — starea de alergie — reprezintă starea latentă de reactivitate specială a organismului față de fracțiunile filtrabile și nefiltrabile ale lichidului hidatic create prin contact prealabil, condiționată de formarea de anticorpi.

A doua — reacția alergică — este produsă de recontactul cu agentul alergizant, care reprezintă unirea alergenului (fracțiunile filtrabile și nefiltrabile ale lichidului hidatic) cu anticorpii specifici și care poate fi manifestată clinic în variate aspecte.

Starea de alergie în general este creată în hidatidoză de lichidul hidatic, care conține o complexitate de elemente antigenice: 19, după Chordi și Kagan (1965).

În ceea ce privește reacția alergică sau fenomenul alergic manifest, cea de-a doua noțiune distinctă în alergie este realizată și în hidatidoză, ca și în celelalte boli microbiene sau parazitare, printr-un mecanism complex, care se desfășoară într-o înlănțuire de verigi. În acord cu schema generală prezentată de Păunescu-Podeanu (1959), și în hidatidoză prima verigă în realizarea reacției alergice este reprezentată de etapa celulară-imunologică, fiind constituită de contactul dintre antigen și anticorpi. Cea de-a doua verigă este biochimică, în care unirea antigenului cu anticorpul la suprafața celulelor declanșează o serie de reacții enzimatice catenare, în decursul cărora sînt eliberate sau activate o serie de substanțe chimice cu acțiuni diferite asupra țesuturilor: histamină, enzime proteolitice, acetilcolină ș. a. Cea de-a treia verigă umorală reprezintă contractura spasmodică a musculaturii viscerelor sub acțiunea histaminei (aparat digestiv, respirator, urinar ș. a.), paralel cu relaxarea musculaturii vaselor mici capilare (colaps vascular), iar cea de-a patra verigă clinică reprezintă exteriorizarea reacției alergice, care, la rîndul său, poate fi de tipul șocului alergic, hipotensiune, colaps cardiac, al manifestărilor acute, urticarie, crize astmatiforme sau al manifestărilor cronice, infiltrat eozinofil.

Dar această reacție alergică de hipersensibilitate mai poate fi separată în așa-zisele reacții de hipersensibilitate imediată și în reacții de sensibilitate de tip tardiv.

Această clasificare corespunde datelor autorilor francezi, care au deosebit reacțiile alergice de tip umoral, care se produc la scurt timp după contactul cu un alergen, și reacțiile alergice de tip celular, care apar la intervale mai lungi.

Între reacțiile alergice de tip imediat care apar în hidatidoză sînt cuprinse anafilaxia experimentală, șocul anafilactic, iar dintre exteriorizările clinice la gazda umană, șocul alergic, fenomenele urticariene, edemul Quincke.

Între reacțiile alergice de tip tardiv sînt cuprinse alergia cutanată de tip tuberculinic și fenomene de autosensibilizare.

Această grupare a reacțiilor de hipersensibilitate nu este absolută, ea corespunzînd mai mult unor necesități de sistematizare; astfel există numeroase cazuri cînd fenomenele alergice de tip imediat coexistă la același bolnav cu fenomene alergice de tip tardiv în revărsatele accidentale de lichid

hidatic, realizînd aspecte asemănătoare cu cele care se întîlnesc, de exemplu, în maladia serului.

1. *Reacțiile de hipersensibilitate de tip imediat. „Anafilaxia hidatică"*. În prezent, ca urmare a numeroaselor cercetări efectuate în trecut (Weinberg și Ciucă, 1919 ; Parisot și Simonin, 1920 ; Botteri, 1923, și alții) și în ultimul timp (Lemaire, Peretz-Fontana și Scaltritti, Thiodet, 1955 ; Pautrizel, 1953 ; Peretz, 1960 ; Kagan, 1963, 1964 și 1965, și alții), se admite că în general și în această boală parazitară, pentru ca o reacție alergică de tip imediat să aibă loc, este necesar să fie întrunite trei elemente esențiale ; 1) sensibilizarea primară ; 2) perioada de latență ; 3) resensibilizarea declanșatoare.

Sensibilizarea primară, care reprezintă analogia inoculării sensibilizante din bolile microbiene și virotice, este realizată în hidatidoză de fisurarea unui chist hidatic care pune în libertate direct în țesuturile gazdei într-o formă nemodificată o mică cantitate din totalitatea componentelor fracțiunii proteice. În acest fel se realizează pe această cale principiul de bază al sensibilizării primare, care implică depunerea antigenului într-o formă nemodificată dincolo de bariera cutanată și mucoasă.

Perioada de latență, necesară formării anticorpilor, este în general redusă la om (7—10 zile) și mai lungă la animalele de laborator (Panaitescu, 1963). În general, în această perioadă, atît omul, cît și animalele de laborator nu prezintă aparent nici un fel de tulburări.

Resensibilizarea declanșatoare, care reprezintă analogia reinjectării antigenului după acest interval de timp în bolile microbiene și virotice, este reprezentată în hidatidoză de ruptura chistului hidatic, ca urmare a unui traumatism sau accident intraoperator. Revărsarea de lichid hidatic care urmează, realizează pe deplin principiul de bază al declanșării șocului anafilactic, ca doza minimă declanșatoare să fie mai mare decît doza minimă sensibilizatoare, căci, pentru ca reacția să se producă, este necesar ca antigenul să fie în exces față de anticorpi. În hidatidoză, după ruptura chistului, revărsatul masiv de lichid hidatic explică brutalitatea și rapiditatea cu care șocul anafilactic se instalează.

2. *Reacțiile de hipersensibilitate de tip întîrziat : „Alergia hidatică"*. După descoperirea anafilaxiei experimentale, numeroase fapte clinice au condus pe cercetătorii din acele timpuri la individualizarea unui proces asemănător, dar de un interes cu mult mai general în patologia umană : alergia. Aceasta se deosebește de anafilaxie prin două mari caractere esențiale : caracterul progresiv și perioada lungă de timp a sensibilizării, ca și prin predominanța fenomenelor tisulare asupra fenomenelor umorale.

Anticorpii alergici sau reagine sînt prezenți în cantități mai reduse în serul bolnavului și nu dau reacții de deviere de complement, aglutinare etc., ci, dimpotrivă , prin tropismul lor tisular permit alergiei să se exprime prin reacții cutanate specifice.

Aceste caractere generale ale alergiei își găsesc perfecta adaptare în boala hidatică, în care de la începutul degenerării chistice membrana cuticulară, care joacă un rol de ultrafiltru față de moleculele mari de albumină pe care le reține, lasă să treacă în ambele sensuri cristaloidele, peptonele degradate, unii coloizi și unele lipide. În acest fel, fracțiunea polizaharidică,

puternic sensibilizantă și răspunzătoare de reacțiile alergice ale organului și organismului invadat, va impregna lent și continuu țesuturile gazdei, realizînd unul dintre cele mai importante aspecte ale conflictului umoral dintre parazit și gazdă : alergia hidatică cu aplicarea ei practică în testele cutanate de tipul intradermoreacției Casoni.

Fără a intra în detaliile acestei metode, prezentată pe larg la capitolul diagnostic, și fără a insista asupra încercărilor de sensibilizare cutanată experimentală sau naturii antigenului răspunzător — fracțiunea polizaharidică a lichidului hidatic —, demonstrat de Peretz-Fontana, Thiodet (1955), Bulgakov, și în țara noastră de Panaitescu (1962), socotim că și în această boală parazitară se poate admite că reacțiile de alergie întîrziată și-ar datora specificitatea unor celule competente din punct de vedere imunologic (Gray, 1964), adică unor celule purtătoare de receptori pentru antigen, dat fiind că pînă astăzi nu s-au adus dovezi convingătoare privind intervenția în acest fenomen a unor factori umorali specifici.

Dar, dacă, așa cum arată același autor, observația făcută de Chase (1945) cu privire la posibilitatea transferului pasiv al alergiei întîrziate prin celule mononucleate vii a fost pe deplin confirmată, în ultimul timp au apărut unele lucrări în care se afirmă realizarea cu succes la om a transferului alergiei întîrziate prin extracte acelulare (Kern și colab., 1959). Deși nu pare a fi lipsit de sens să se presupună că în condiții adecvate, cum sînt cele descrise de Fischman, informația antigenică în stare să confere celulelor limfoide ale receptorului competență imunologică ar putea fi transferată de la celulele donatorului la cele ale receptorului, este probabil mai corect să ne abținem pentru moment de la raționamente cu privire la mecanismul care stă la baza specificității alergiei întîrziate, ca și a transferului ei pasiv. De asemenea s-ar părea că ar exista o relație evidentă între structura chimică a unui antigen și puterea lui antigenică.

Experiențele lui Landsteiner (citat de Gavrilescu și colab., 1964) cu antigene artificiale au arătat că substanțele chimice simple acționează ca haptene, puterea lor antigenică fiind legată de puterea lor de a se cupla cu proteinele. Cele mai active substanțe în acest sens sînt acelea care conțin Cl și NO_2 slab legate, care pot reacționa ușor cu grupările amino din molecula proteinelor. A doua condiție ar fi legată de structura proteinelor dermice. Proteinele dermului uman bogate în cisteină se cuplează ușor cu substanțele chimice , dermul uman fiind cu mult mai sensibil la o serie de substanțe în raport cu dermul cobaiului.

O altă particularitate a sensibilizării dermice este reprezentată de o altă variantă a lucrărilor lui Landsteiner și Chase, care constată că injectarea intraperitoneală de antigene chimice înglobate în adjuvant Freund declanșează simultan sensibilitate cutanată de tip tuberculinic și de tip dermită de contact, fără însă ca substanța antigenică să fie pusă în contact direct cu dermul.

Aceste cercetări, realizate și în țara noastră de Panaitescu (1962), sînt mai aproape de condițiile în care se realizează hipersensibilizarea cutanată în hidatidoză, probînd posibilitatea realizării unui astfel de mecanism

fără însă a putea arăta care este în realitate substratul intim de producere a acestui tip de hipersensibilizare.

De asemenea se știe, așa cum s-a arătat, că alergia mai poate fi transmisă și prin injectarea de leucocite. Pînă în prezent însă, existența anticorpilor liberi circulanți nu a fost pusă în evidență în acest tip de alergie. Ipotetic ar putea rămîne în general două posibilități : sau anticorpii nu participă la realizarea hipersensibilității de tip întîrziat, sau ei participă, dar nu pot fi decelați prin tehnicile noastre actuale de analiză, fie pentru că concentrarea serică este foarte slabă, fie pentru că anticorpii se găsesc sub o formă care scapă pînă în prezent metodelor actuale de investigare.

În ceea ce privesc aceste două ipoteze, socotim că în hidatidoză, în raport cu cunoștințele actuale asupra acestui tip de reactivități, cea de-a doua pare a fi apropiată de realitate, dar rămîne ca cercetările viitoare să stabilească adevărul.

g) APLICAȚIILE PRACTICE ALE CUNOȘTINȚELOR ASUPRA IMUNITĂȚII ÎN HIDATIDOZĂ

Cunoștințele asupra imunologiei hidatidozei nu contribuie numai la explicarea manifestărilor clinice care pot apărea în cursul evoluției bolii, ci pot furniza importante repere biologice necesare pentru diagnosticul imunobiologic al acestei infecții parazitare și deschid în același timp noi perspective în încercările de desensibilizare, ca și în încercările de vaccinare antihidatică. Întrucît prima parte este pe larg prezentată la capitolul de diagnostic, vom arăta numai aspectele legate de vaccinarea antihidatică.

Încercări de vaccinare antihidatică. O altă aplicare practică a cunoștințelor adunate în imunologia bolii hidatice este reprezentată de încercările efectuate mai de mult și continuate în zilele noastre în scopul de a crea prin vaccinare o imunitate de protecție în fața invaziei hidatice sau de a mări rezistența unui organism invadat. Deși rezultatele nu sînt încă suficient de încurajatoare, discuția metodelor și a rezultatelor obținute pînă în prezent poate arăta cadrul general al problemei, ca și perspectivele ei de viitor.

De la început trebuie să separăm aceste încercări în două mari grupe, din care prima cuprinde totalitatea încercărilor de a vaccina animalul în scopul prevenirii invaziei, iar a doua cuprinde încercările făcute de diverși autori de aplicare a cunoștințelor asupra hipersensibilității în realizarea unui tratament biologic al omului infectat.

Încercările de vaccinare la animal. Așa cum menționează Smyth (1965), mai de mult Turner, Dennis și Berberian (1935 și 1936) au arătat că, folosind antigene preparate din protoscolecși sau din fragmente de perete chistic, au putut realiza o imunitate parțială a cîinelui față de infecția intestinală cu *E. granulosus*. Dar se pare că unii cîini au o rezistență naturală față de infecția hidatică, fapt care a mai fost semnalat și de alți autori, care reduc valoarea încercărilor realizate de Turner și ceilalți autori. Deși bazele acestei rezistențe naturale nu sînt încă cunoscute, s-ar părea, așa cum a

fost arătat mai înainte, că unele variații în compoziția bilei de cîine în raport cu diferite dereglări de metabolism general și de status endocrin la acest animal ar merita să fie luate în discuție.

Mai recent, Forsek și Rukavina (1959) în Iugoslavia vaccinează într-un mod asemănător cîinii cu antigene preparate din hidatide prelevate de la ovine, porcine sau bovine (lichid hidatic, extracte de protoscolecși, și extracte de membrană germinală sau cuticulară). În încercările acestor autori, 30 de cîini au fost infectați cu hidatide fertile la 60—90 de zile după imunizare, iar 10 cîini au fost utilizați ca martor. Toți cîinii au fost sacrificați la 45—160 de zile după infecție, autorii constatînd că :

— Cîinii imunizați aveau un număr de adulți de *E. granulosus* cu mult mai redus în raport cu animalele de control.

— Numărul paraziților diminua în raport direct cu intervalul de timp între infecție și sacrificare, probînd o debarasare spontană a animalelor de paraziți.

— Titrul anticorpilor serici a fost constant crescut și diminua în raport cu timpul.

Puțin timp mai tîrziu , Peretz-Fontana (1961) prezintă la Comisia permanentă de echinococoză-hidatidoză a O. I. E. un amplu raport asupra încercărilor de vaccinare împotriva echinococozei cîinilor și ovinelor în Uruguay. Deși la acea dată vaccinul nu era standardizat, această metodă a fost apreciată în mod particular, cu atît mai mult cu cît exista și o probă experimentală *in vitro* reprezentată de încercările efectuate de autor în 1957, care arătase că protoscolecșii plasați în ser de cîine normal se devaginează și își dezvoltă rapid strobila în raport cu protoscolecșii plasați în ser de cîine imunizat cu ,,hidantoină'', care nu se dezvoltau.

Deși cercetările acestui autor arătau interesante rezultate, iar rezoluțiile Comisiei O. I. E. din același an recomandau ,,țărilor în care exista boala endemică de a studia posibilitățile oferite de această nouă metodă de luptă'', metoda este încă departe de a se generaliza.

Analiza critică a acestor metode, amplu prezentată de Smyth (1965), sublinia de la început un principiu de bază, punînd în discuție faptul că ,,utilizarea unui antigen larvar pentru a crea anticorpi față de un parazit adult ar apărea în oarecare contradicție cu biologia problemei''. După acest autor, ar trebui să se răspundă mai întîi întrebării dacă poate un anticorp circulant să acționeze împotriva unui parazit care se fixează pe intestin? Dar pentru a răspunde la această întrebare trebuie studiate mai întîi reacțiile gazdei în raport cu modul de fixare a parazitului cu metabolismul viermelui întreg ș. a.

Același autor arată în 1964 că fixarea în intestin a adultului de *E. granulosus* realizează un foarte strîns contact între parazit și mucoasă, prin faptul că rostrul scolexului pătrunde adînc în criptele lui Lieberkühn, croșetele lezează epiteliul și fiecare ventuză cu care parazitul se fixează este prevăzută cu o puternică glandă rostelară ce secretă activ, eliminînd produse antigenice la nivelul mucoasei intestinale. Or, după cum arată acest autor în acest fel, scolexul adult posedă un material antigenic diferit în raport cu protoscolexul larvar, la care aceste glande nu sînt dezvoltate. Ar

exista deci o mare diferență din punctul de vedere al antigenității între scolexul adult și protoscolex, ceea ce ar putea explica dificultățile de vaccinare cu un antigen al unui stadiu evolutiv pentru a preveni invazia unui organism cu un alt stadiu evolutiv.

Alte încercări în acest domeniu au mai fost realizate și de Gemmel (1962) cu *E. granulosus* în Australia. Acest autor a vaccinat 30 de cîini cu un antigen din viermi adulți (extract total de adulți de *E. granulosus* pulverizat și liofilizat). După infecție, cu excepția unui cîine, la care infecția nu s-a realizat spontan, aproape același număr de viermi s-a dezvoltat la toți cîinii, cu deosebire că la animalele de control paraziții s-au dezvoltat rapid și segmentul subterminal era complet evoluat către a 35 a — a 49 a zi, în timp ce la animalele vaccinate toate segmentele terminale și subterminale lipseau. Pe baza acestor date, autorul sugerează ipoteza că cea mai importantă reacție antigen-anticorp în acest caz ar fi reprezentată de inhibarea creșterii.

Cum, după datele lui Smyth (1963), celulele glandelor rostelare nu au fost observate a avea o activitate secretorie după a 32-a zi de dezvoltare, s-ar putea corela aceste date cu experiențele lui Gemmel și interpreta în sensul că secreția scolexului adult ar putea face parte din materialul antigenic al adultului.

De asemenea, după părerea lui Smyth (1965), rezultatele lui Gemmel (1962), deși sînt sugestive în ceea ce privesc antigenele funcționale ale stadiului adult, nu sînt complet edificatoare din punctul de vedere al tehnicii utilizate în prepararea produsului vaccinant, căci tratamentul prin liofilizare aplicat de Gemmel reduce considerabil activitatea materialului antigenic din *E. granulosus*, fapt observat și în țara noastră de Panaitescu (1962), și utilizarea de material proaspăt părea a fi fost mai eficace.

Este evident, după cum arată Smyth (1964), că bazele teoretice ale secreției scolexului pot oferi garanția și avantajele cele mai mari ale unui bun produs antigenic, dar socotim că problema de bază în crearea unei imunizări active a unui organism este cu mult mai complexă decît simpla producție de anticorpi, care, cu toată valoarea lor în încercările arătate, nu vor putea împiedica fixarea scolexului adult și dezvoltarea sa. Ar trebui poate orientate cercetările în viitor în lumina cunoștințelor actuale asupra tipului secretor intestinal, spre modificarea modalităților reactive ale acestui organ, contribuind astfel la consolidarea unei imunități create pe cale artificială, potențînd, dacă ne putem exprima astfel, valoarea practică a vaccinării prin crearea unui complex de dificultăți adaptative pentru parazit în intestin.

Cea de-a doua problemă cu caracter practic în domeniul vaccinării este legată de încercările de terapie biologică a unui organism uman în care se dezvoltă un chist hidatic. Această metodă, care urmărește obținerea unei stări refractare durabile în infecția hidatică, s-a soldat însă cu tot atîtea eșecuri.

Cu toate acestea Calcagno (1939) și după el, o serie de cercetători sud-americani au obținut unele rezultate destul de interesante la cazuri inoperabile, reprezentate de diminuarea tulburărilor subiective, ameliorarea

stării generale etc. Această metodă în care se folosește lichidul hidatic ca antigen pentru dezvoltarea unei imunități față de același stadiu larvar, deși este în acord cu principiul biologic, formulat de Smyth (1965), al concordanței dintre antigen și faza evolutivă față de care încercăm să protejăm organismul, nu și-a probat valoarea în două cazuri de hidatidoză secundară urmărite în Institutul ,,Dr. I. Cantacuzino'', ci, dimpotrivă, am avut impresia unei accelerări a evoluției hidatidozei secundare și a stării de intoxicație hidatică.

Fără a intra în detaliile metodei, care va fi arătată la capitolul de tratament medical al hidatidozei, ne mulțumim numai a o semnala în cadrul aplicațiilor practice ale noțiunilor de imunologie hidatică.

CLINICA HIDATIDOZEI

1. GENERALITĂȚI

Chistul hidatic reprezintă un element parazitar viu, care crește și se dezvoltă într-un alt organsim viu, omul -gazdă, la care condițiile anatomopatologice, reprezentate de existența unei tot mai mari compresiuni pe care hidatida în dezvoltare o exercită asupra țesuturilor organului invadat, sînt completate cu caracteristicile particulare ale difuziunii toxinelor parazitare pe o suprafață din ce în ce mai mare de contact cu țesuturile gazdei.

Aparenta simbioză dintre parazit și țesuturile periparazitare de foarte scurtă durată este rapid răstunrată și prin dublul fenomen de compresiune locală și de difuziune de toxine, care merge crescînd paralel, suferința organului se completează cu suferința întregului organism, realizînd tabloul general al bolii hidatice, în care simptomatologia de organ domină de cele mai dese ori.

Dar boala hidatică nu se reduce la acest aspect clinic local și general. Așa cum arătam mai înainte, hidatidoza reprezintă stadiul larvar al unui parazit cu o deosebită putere proliferativă, prin care își asigură continuitatea ciclului biologic în gazda intermediară. Or în dezvoltarea sa pot interveni variate particularități clinice, care deosebesc chistul hidatic cu evoluție lentă, necomplicat, de chistul hidatic cu evoluție rapidă și complicațiile sale. În mod excepțional de rar, la om, ca și la animal, se poate produce vindecarea spontană a hidatidei prin moartea parazitului, urmată de retragerea membranelor, necroză aseptică, semnalată mai de mult de Chauffard, și chiar calcificare. Dar, pe lîngă această alternativă rară și favorabilă pentru bolnav, există o serie de alte alternative, cu mult mai frecvente și mai grave, care întunecă prognosticul bolii. Complicațiile chistului hidactic, reprezentate prin infecție prin contiguitate, realizată deseori prin punerea în comunicare a parazitului cu canale excretoare sau ruptura peretelui chistic cu consecințele nefaste imediate și tardive, agravează evoluția bolii, măresc procentul de letalitate și transformă boala într-o afecțiune cronică adesea incurabilă. În felul acesta va trebui să diferențiem totdeauna în cadrul general al bolii hidatice cele două mari varietăți posibile, indiferent de localizare :

— tabloul clinic al chistului hidatic intact, necomplicat ;

— chistul hidatic în evoluție, preruptură, ruptură, infecție ș.a.m.d.

2. SIMPTOMATOLOGIA HIDATIDOZEI HEPATICE

Așa cum arată majoritatea autorilor și, recent în țara noastră, Făgărășanu și colab. (1967), localizările hepatice ale hidatidei reprezintă în medie două treimi din totalul localizărilor în organismul uman.

Alți autori prezintă cifre de incidență care variază în raport cu tipul de statistici. Menționăm astfel ca localizări hepatice; 62% Nicolau și colab. (1965); 58% Theodorescu și colab. (1957); 42% Covali și colab. (1943); 49% Buțureanu (1956); 38% Bumbăcescu (1955); 26% Juvara (1958).

Dar nu numai prin frecvența sa, ci și prin polimorfismul clinic, ca și prin variatele complicații evolutive, această localizare a atras de mult atenția medicilor.

În privința frecvenței acestei localizări în raport cu vîrsta și cu sexul, datele noastre (fig. 28), în oarecare concordanță cu datele prezentate de Făgărășanu și colab. (1967) și datele M.S.P.S., arată că vîrsta între 20 și 49 de ani este cea mai afectată, însă că sexul nu prezintă mare importanță, deoarece și în datele adunate de noi femeile și bărbații par a fi afectați în aproape egală măsură. Statistica Făgărășanu și colab. citează infecții în proporții de 53% femei și 47% bărbați, statistica Lupașcu și Panaitescu menționează infecții în proporții de 51,9% bărbați, 48,0% femei.

În dezvoltarea sa în organismul invadat, și chistul hidatic hepatic, ca orice formă a hidatidei, se însoțește de tulburări locale care privesc organul afectat și de tulburări generale de tip toxic și alergic -anafilactic, determinate de activitatea biologică a gazdei. După Olivier (1961), s-ar părea că în peste 90% din cazuri localizările hepatice sînt simptomatice și în marea lor majoritate au un important răsunet biliar.

De asemenea, tabloul clinic al hidatidozei hepatice diferențiază formele simple de formele complicate, care în mod particular la nivelul acestui organ sînt deosebit de importante pentru întregul organism.

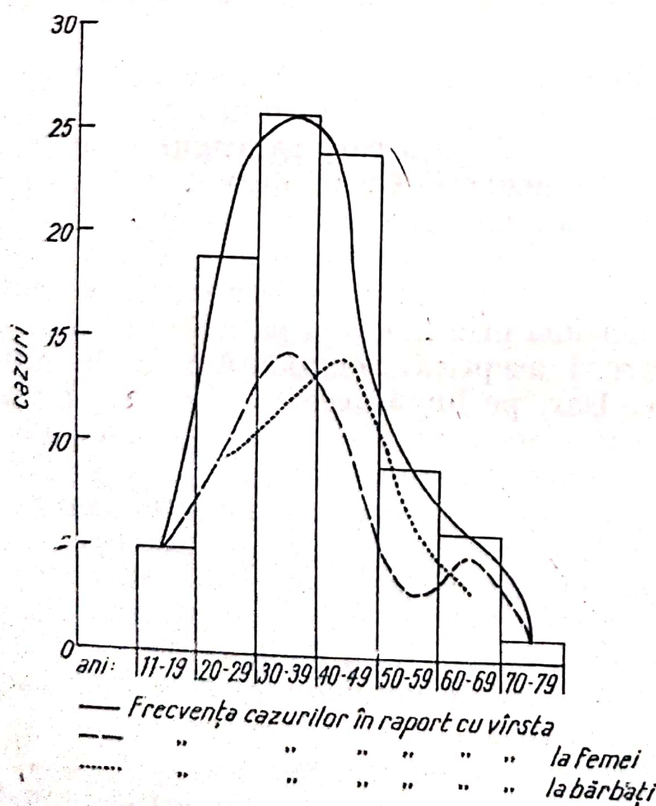


Fig. 28. — Frecvența hidatidozei hepatice în raport cu vîrsta și sexul, la cazurile cercetate.

a. FORMELE SIMPLE SAU NECOMPLICATE

Diagnosticul clinic al localizărilor hepatice trebuie discutat atît din punctul de vedere al unei etape de orientare generală, cît şi din punctul de vederea al particularităţilor de localizare.

În etapa clinică de orientare, anamneza ne poate fi utilă, căci ne poate furniza o serie de date referitoare la profesiunea bolnavilor,cunoscută fiind răspîndirea mare a hidatidazei în rîndul lucrătorilor agricoli şi în special al muncitorilor din sectorul zootehnic, semnalată în ţara noastră de Lupaşcu şi colab. (1967), eventuala origine a bolnavului din zone cu înaltă endemicitate ale ţării, semnalate de aceiaşi autori, ca şi antecedentele heredocolaterale care pot evidenţia existenţa altor cazuri în familie sau în colectivitatea în care trăieşte sau lucrează bolnavul.

Semnele clinice pot fi diferenţiate în raport cu cele două faze caracteristice în evoluţia hidatidozei : perioada de debut şi perioada de tumoră constituită.

— *Pentru perioada de debut*, existenţa unui chist hidatic poate fi bănuită atunci cînd constatăm dureri în hipocondrul drept cu iradieri în umărul drept, urticarie, tulburări dispeptice, intoleranţă la grăsimi. La aceste semne se adaugă o jenă dureroasă în epigastru, uneori hemoragii repetate ale mucoaselor, tulburări psihice şi chiar tusea hidatică prin irita,ie transdiafragmatică, transpiraţie abundentă, stare toxică.

— În cea de-a doua fază (*perioada de tumoră*) se pot distinge mai multe semne supraadăugate în raport cu localizarea chistului.

Localizările anterioare (fig. 29) nu se întovărăşesc de regulă de importante semne particulare. La examenul bolnavului se observă o bombare mai mult sau mai puţin accentuată, uneori chiar bine vizibilă în epigastru

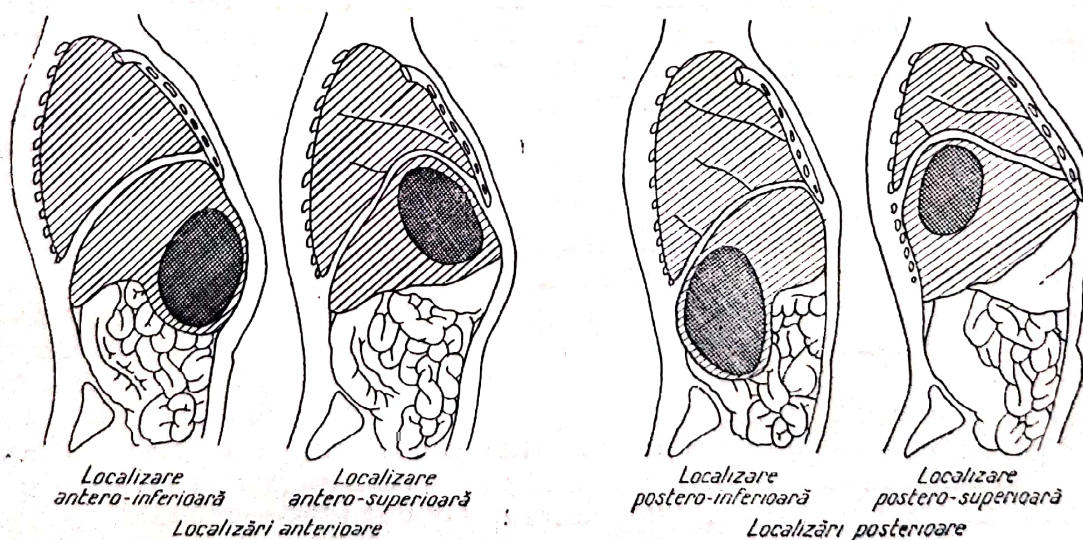


Fig. 29.— Localizările chistului hidatic hepatic.

sau în hipocondrul drept sub rebordul costal, care uneori poate fi împins mai mult sau mai puţin în afară. La palpare se evidenţiază o tumoră netedă, relativ regulată, bine delimitată, de consistenţă relativ densă, dar totuşi elastică. În mod excepţional i se poate distinge o stare de fluctuaţie. Aceste localizări sînt acelea care permit identificarea freamătului hidatic, simptom rar întîlnit în general şi care s-ar datora fie frecării veziculelor-fiice în timpul examenului, fie prin exacerbarea tensiunii lichidului conţinut în interiorul hidatidei. Acest ultim semn, a cărui evidenţiere necesită comprimarea hidatidei cu mîna, este astăzi puţin recomandat a fi cercetat din cauza riscurilor la care poate fi supus bolnavul prin fisurarea sau ruptura chistului, aşa cum am putut observa într-unul din cazurile urmărite în Institutul „Dr. I. Cantacuzino''. Dar localizările anterioare pot fi antero-superioare, în care hidatida, venind în contact cu hemidiafragmul drept, produce o simptomatologie corespunzătoare iritaţiei diafragmatice şi a bazei plămînului drept : tuse seacă, dispnee, sughiţ, dureri accentuate în umărul drept. Percuţia poate pune în evidenţă o zonă de matitate localizată la baza toracelui drept, în timp ce localizările antero-inferioare, care produc hepatomegalie neuniformă, permit o bună palpare a hidatidei cu caracteristicile clasice arătate.

Localizările posterioare se traduc în general printr-o simptomatologie asemănătoare cu cele anterioare. Dar, ca şi pentru localizările anterioare, şi în această variantă distingem localizări postero-inferioare şi postero-superioare.

Localizările postero-inferioare au o simptomatologie asemănătoare cu a localizărilor antero-inferioare, cu deosebirea că deseori ele se pot pediculiza, şi în acest caz putem percepe la palpare o tumoră rotundă, mobilă transversal şi vertical şi care pare a fi legată de mişcările diafragmei, ca în cazul descris în ţara noastră de Schuller şi colab. (1965). Această tumoră poate apărea uneori în partea anterioară a abdomenului, simulînd un mucocel al veziculei, un chist mezenteric, sau, atunci cînd este împins înapoi, poate fi luat drept o hidronefroză. În unele cazuri, chisturile pot avea un sediu profund juxtahilar ; în aceste cazuri, tumora este mai greu identificabilă, dar ea se face cunoscută prin compresiunea pe care o poate realiza asupra căilor biliare (determinînd icter prin retenţie), asupra venei porte (determinînd ascita şi circulaţia venoasă colaterală), asupra venei cave (eventualitate cu mult mai rară, în care determină edeme ale jumătăţii inferioare a corpului cu ascită). Aproape diametral opuse, localizările postero-superioare se traduc în mod analog cu localizările antero-superioare printr-o simptomatologie net pulmonară : durere toracică, dispnee de efort, tuse uscată şi persistentă. Inspecţia permite, cînd tumora chistică atinge un oarecare volum, să se observe o boltire a bazei toracelui cu destinderea spaţiilor intercostale care duc la deformarea în clopot a hemidiafragmului. Murmurul vezicular este abolit pe o zonă relativ mare pînă la înălţimea la care este împins plămînul, iar percuţia permite să decelăm o zonă de matitate cu convexitatea superioară regulat rotunjită, semn de mare valoare cînd poate fi evidenţiată. Senzaţia de val transtoracic este

mai rar întîlnită, ca şi senzaţia de balotare suprahepatică. Cercetarea lor este mai puţin recomandabilă în investigarea clinică a bolnavului astăzi, cînd metodele de diagnostic paraclinic ne pot ajuta cu mult mai mult decît în trecut.

Localizările centrale în plin parenchim hepatic nu se traduc clinic decît prin hepatomegalie, pe care o determină şi care evoluează fără ascită, icter sau alte complicaţii de cele mai dese ori. Uneori, aceste localizări mai pot fi evidenţiate clinic atunci cînd evoluează spre una din feţele organului sau cînd apar complicaţii de tipul suprainfecţiei care transformă hidatida într-un abces hepatic cu caracteristicile sale particulare. Celelalte metode de investigare paraclinică sînt în mod particular utile în diagnostic; dintre ele scintigrama oferă cele mai mari avantaje.

O ultimă varietate clinică a hidatidozei necomplicate este reprezentată de formele cu evoluţie latentă, asimptomatice, care sînt depistate cu totul întîmplător cu ocazia unor controale radiografice sau a unor intervenţii chirurgicale.

b. FORMELE COMPLICATE

Chistul hidatic în mod excepţional se poate vindeca şi spontan şi ei este găsit numai la autopsie (Theodorescu, 1961), dar de cele mai dese ori parazitul îşi urmează ciclul său evolutiv, cu dezvoltare mai mult sau mai puţin rapidă.

Cînd hidatida atinge dimensiuni mari, putem asista la apariţia adevăratei caşexii hidatice, dar de cele mai dese ori evoluţia parazitului poate fi întreruptă de complicaţii care pot fi uneori de o gravitate excepţională, putînd antrena chiar moartea bolnavului. Trecerea de la forma simplă la forma complicată nu corespunde în general clinic unei complicaţii anatomice, căci este excepţional ca o durere abdominală violentă, urmată de o stare icterică însoţită de febră, să marcheze ca un semn patognomonic hidatidemeza ca semn al trecerii de la o formă la cealaltă. De regulă, leziunile anatomice care declanşează simptomatologia clinică sînt mai adesea insidioase şi progresive, aşa cum este de obicei însăşi evoluţia parazitului, şi mai rar ca un caracter brutal, determinat de accidente traumatice care au drept urmare ruptura hidatidei. Din prima categorie de complicaţii trebuie reţinute infecţia hidatică, icterul retenţional, fenomenele grave de compresiune şi ciroza hidatică şi din cea de-a doua categorie ruptura sau fisurarea hidatidei cu urmările ei nefaste pentru organism.

1. *Infecţia chistului hidatic hepatic* se poate face pe cale hematogenă, dar de cele mai dese ori ea reprezintă în fond suprainfecţia unei hidatide rupte în căile biliare şi a dezvoltării germenilor din bilă în cavitatea adventiceală. În aceste cazuri, sindromul de ruptură nu este de regulă sesizat de bolnav, dar treptat apar semnele de supuraţie hepatică, reprezentate de durere şi febră, la care se adaugă alterarea stării generale, hiperleucocitoză.

Durerea este de intensitate medie, localizată la baza toracelui sau poate fi evidenţiată la examenul clinic atunci cînd marchează procesul de perihepatită. Febra în aceste cazuri este oscilantă (38–38,5° C), cu tendinţa la creştere şi la oscilaţii mari de tip supurativ. Starea generală a bolnavului se alterează rapid, şi în special în infecţiile cu anaerobi bolnavul poate prezenta o stare pseudotifică, cu subicter sau cu o simptomatologie de hepatită epidemică care face diagnosticul dificil, aşa cum au arătat Gavrilă şi Pîrvu (1965), ca şi Viţă şi colab. (1965) în ţara noastră.

Local se poate observa mărirea rapidă în volum a tumorii chistice, în timp ce percuţia zonei hepatice poate arăta zone de sonoritate anormală datorată prezenţei de gaze în interiorul pungii reprezentate de fostul chist hidatic învelit de adventice. În raport cu localizarea, supuraţia poate evolua prin diafragm, realizînd pio-pneumo-hidatidă, sau spre cavitatea peritoneală.

Această posibilitate de suprainfecţie a chistului hepatic este citată în proporţii variabile, care merg de la 23,4% (Semenov) la 47,2% (Cijov) şi pînă la 50% în cazurile studiate de Făgărăşanu şi colab. (1967).

2. *Icterul prin retenţie* poate fi produs, aşa cum arată Goinard (1960) şi în ţara noastră Făgărăşanu şi colab. (1967), prin cauze diverse în cursul evoluţiei hidatidei. După aceşti autori, cea mai importantă formă de obstrucţie hidatică este reprezentată de ruptura hidatidei într-un canal biliar principal sau în colecist, în care veziculele-fiice, parţial golite de conţinutul lor, ca şi resturile de membrane, obstruează un canal biliar, asociind leziunii obstructive şi fenomene infecţioase de tip angiocolitic. Ca simptomatologie, această complicaţie poate simula o litiază coledociană, iar diagnosticul este pus numai atunci cînd în cursul intervenţiei chirurgicale sînt evidenţiate elementele hidatice obstructive.

O altă formă de icter prin retenţie mai poate fi reprezentată de compresiunea căilor biliare prin chist. De cele mai multe ori, această complicaţie este realizată de chisturile inferioare sub tensiune, care încalecă cei doi lobi, realizînd o compresiune a hilului sau a canalului hepatic. Simptomatologia în aceste cazuri este insidioasă, dominată de fenomenele icterice care evoluează lent, dar progresiv în raport cu dezvoltarea tumorii hidatice.

3. *Ciroza hidatică.* Cercetările efectuate de Lebon (1953), Bourgeon şi colab. (1952–1954) şi în ţara noastră de Făgărăşanu şi colab. (1967) au arătat că în ficatul invadat de larva de echinococ ciroza hepatică apare la început în zone inelare perichistice, pentru ca apoi să cuprindă şi să distrugă zone destul de întinse din parenchimul acestui organ. Ţesutul scleros, cu numeroase vase de neoformaţie, conţine un bogat infiltrat limfocitar, care este mărturia unui proces îndelungat şi intens evolutiv. Fără a putea încă preciza cu exactitate mecanismul de producere, Goinard (1961), în sinteza clinică a localizărilor hidatice, arată trei factori principali care, asociaţi în proporţii variabile, ar fi răspunzători de realizarea acestei complicaţii.

— *Originea canaliculară* este reprezentată în fond de staza biliară, căci, aşa cum este astăzi bine cunoscut, stenoza sau alt obstacol prelungit al coledocului duce la constituirea unei ciroze cu ascită şi icter. În cursul chistului hidatic hepatic, colestaza se produce în mod frecvent datorită comprimării sau fistulei bilio-chistice cu obstrucţia căilor biliare principale prin vezicule-fiice.

— *Originea portală a cirozei* poate fi de asemenea luată în considerare, căci, după cum arată acelaşi autor, obstrucţia cursului venos normal printr-o importantă compresiune poate fi o cauză de ciroză prin anoxia tisulară pe care o produce. Dévé a arătat în acest sens mai de mult că ligaturile parţiale ale venei porte determină o tendinţă la scleroză hepatică şi că ligatura parţială a unei ramuri a venei porte poate produce o atrofie a lobului corespondent. Or chistul hidatic poate realiza o jenă funcţională care poate merge pînă la obstruarea completă prin compresiune extrinsecă a circulaţiei portale, care, prelungită pe o perioadă îndelungată, poate reprezenta o cauză favorizantă. Mai mult decît atît, aşa cum arată o serie de autori (Whipple, Grindlay ş.a.), această hipertensiune portală poate fi cauza varicelor esofagiene, care pot reprezenta deseori primele semne clinice ale unui chist hidactic hepatic, evoluînd în plin parenchim al organului.

— *În mod egal, staza venoasă* mai poate fi realizată şi prin comprimarea venei cave inferioare ori a venelor suprahepatice, realizînd un pseudosindrom Bud-Chiari cu evoluţie cronică (Marion, 1966).

Dar, dacă posibilităţi multiple pot contribui în realizarea acestei importante complicaţii în evoluţia hidatidei, simptomatologia clinică pare a fi în raport mai direct cu întinderea leziunilor în ţesutul hepatic. Astfel, tabloul clinic al cirozei hepatice hidatice este sărac în semne clinice în cazul afectării unui singur lob, în timp ce, dimpotrivă, este cauza unei alterări profunde a stării generale, însoţită de o întreagă serie de semne biologice, hematologice, perturbări ale echilibrului protidic şi alte semne de alterare hepatică cînd mai multe hidatide invadează doi lobi.

4 *Fenomene de compresiune*: *hipertensiunea cavă şi hipertensiunea portală*. În cursul dezvoltării sale, chistul hidatic hepatic, aşa cum s-a mai arătat, poate determina importante fenomene clinice prin compresiunea venei cave sau a venei porte, determinînd hipertensiunea în teritoriile aferente ale acestora. Fenomenele de hipertensiune portală astfel realizate sînt evidenţiate clinic prin existenţa unei circulaţii colaterale subcutanate abdominale de tip porto-cav, ca şi prin existenţa unei ascite, uneori destul de importantă, la care se pot asocia hematemeze de debut. Trei cauze ar putea interveni în dezvoltarea acestei hipertensiuni: ciroza hepatică bilobară, compresiunea venei porte sau compresiunea venelor suprahepatice.

În ceea ce priveşte cea de-a doua eventualitate a hipertensiunii cave, ea pare a fi extrem de rar întîlnită. Cînd există, se traduce clinic prin apariţia unei circulaţii colaterale subcutanate abdominale de tip cavo-cav, edeme ale membrelor inferioare şi ascită. De regulă, ea poate fi conse-

cinţa dezvoltării unui chist mare posterior median, care realizează compresiunea venei cave inferioare.

— 5. *Sindromul de fisurare şi deschidere a chistului hidatic în căile biliare.* Aşa cum s-a arătat, în cursul dezvoltării sale în ficat, parazitul poate intra în conflict în mod normal cu vase, parenchim şi căi biliare intrahepatice. Interesarea căilor biliare atunci cînd sînt situate în imediata vecinătate a chistului poate fi realizată, după Bourgeon (1961), în trei mari sindroame:

— *Sindromul de fisurare* a căilor biliare periparazitare, care apare la o anumită dezvoltare a hidatidei, cînd canaliculele biliare din imediata vecinătate a parazitului supradestinse se rup pe anumite porţiuni. Cu toată existenţa fisurării lor, spaţiul virtual periparazitar rămîne liber, neexistînd în această fază o comunicare a lumenului canaliculului biliar fisurat cu interiorul hidatidei. Hidatida, prin tensiunea ei mare, acoperă fisura sau o ruptură mai mică prin membranele sale intacte.

Din punct de vedere clinic, acest sindrom de fisurare poate fi marcat prin apariţia unei dureri de intensitate medie în hipocondrul drept, fără iradieri, uneori ritmată de alimentaţie. Această durere, prin simptomatologia ei diafragmatică, epigastrică etc., poate da uneori orientări spre direcţia de dezvoltare a hidatidei.

— *Sindromul de deschidere în căile biliare* a fost găsit în medie în 15% din cazurile adunate de Făgărăşanu şi colab. (1967). El reprezintă o etapă mai avansată a sindromului de fisurare, căci fisura canaliculelor biliare perichistice, datorită procesului de infecţie care survine, se lărgeşte, perichistul devine mai rigid, iar lumenul canaliculului biliar rămîne deschis. Procesul de infecţie supraadăugat prinde şi membrana proligeră, pe care o deschide în spaţiul periparazitar, realizîndu-se astfel o fistulă bilio-chistică, prin care se realizează o comunicare directă între lichidul hidactic şi bilă. Clinic, acest sindrom este manifestat prin febră, stare subicterică şi dureri în hipocondrul drept, evoluînd sub formă de colică.

— *Sindromul de migrare în căile biliare* este întîlnit în proporţie de 3% în cazurile studiate de Făgărăşanu şi colab. (1967). În această variantă, în urma stabilirii fistulei bilio-chistice, veziculele-fiice şi nisipul hidatic sînt antrenate în lumenul căilor biliare o dată cu resturi ale membranei hidatice sau fragmente infiltrate cu leucocite, ca urmare a procesului infecţios. Acest sindrom este caracterizat clinic prin colici hepatice, puseuri febrile şi icterul net, care coincide cu momentul în care tumora hidatică, pînă atunci palpabilă, scade brusc în volum. Icterul de natură mecanică care se instalează este datorat, aşa cum s-a mai arătat, obstruării căilor biliare cu vezicule-fiice sau cu alte elemente ale hidatidei. Dar simptomatologia acestui sindrom poate fi asemănătoare şi cu cea a unei litiaze coledociene.

6. *Sindromul de ruptură.* Ruptura hidatidei cu revărsarea conţinutului, intravisceral sau vascular reprezintă o rară varietate evolutivă, în timp ce ruptura cu revărsarea lichidului hidatic în vezicula sau în căile biliare principale rămîne forma cea mai obişnuită.

Rupturile gastrice duodenale, colice sau bazinetale sînt rar întîlnite şi relativ mai des a fost semnalată posibilitatea de deschidere a hidatidei într-un vas mare, de obicei în vena cavă inferioară. În acest ultim caz se realizează o embolie pulmonară, deseori mortală. Dacă bolnavul supravieţuieşte şocului grav anafilactic, hidatidoza secundară viscerală metastatică întunecă prognosticul. Dar eventualitatea cea mai frecventă este reprezentată de sindromul rupturii hidatice intraperitoneale. Produsă de o puncţie exploratoare, ale cărei pericole au fost prezentate în ţara noastră de Gherman (1964) şi care a fost amplu dezbătută în Simpozionul asupra helmintozoonozelor (Galaţi, 1964), de un examen medical, de un traumatism, sau uneori fără o cauză aparentă, inundarea peritoneală cu conţinutul hidatidei declanşează o simptomatologie acută : apariţia bruscă în hemiabdomenul drept a unor dureri violente, erupţia cutanată puternică de tip alergic, vărsături, diaree, febră care creşte brusc, puls accelerat, colaps, aşa cum am putut observa în două din cazurile urmărite în Institutul „Dr. I. Cantacuzino".

Dacă intervenţia medicală nu este urgentă, bolnavul sucombă cu fenomen de şoc anafilactic grav. Dar, chiar dacă bolnavul este salvat, prognoza bolii este extrem de rezervată prin hidatidoza secundară cu evoluţie legată direct de masivitatea revărsatului peritoneal.

c. DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL AL CHISTULUI HIDATIC HEPATIC

Există numeroase dificultăţi în diagnosticul clinic al localizărilor hepatice ale larvei de *E. granulosus*. Totuşi, diferenţierea hidatidozei de alte afecţiuni ale aceluiaşi organ se poate face pe baza simptomatologiei descrise, care diferă, după, cum s-a arătat, în raport cu topografia localizărilor.

Din punct de vedere clinic, dată fiind diversitatea simptomatologiei proprii arătate, la care se adaugă şi aceea de împrumut prin leziunile la distanţă, hidatidoza hepatică va trebui diferenţiată de ;

1) *Tumorile extrahepatice* :

— *tumorile unghiului subhepatic, ale colonului ascendent şi cele din 2/3 drepte ale colonului transvers* ;

— *tumorile pancreasului* ;

— *tumorile gastrice* ;

— *afecţiunile rinichiului drept* : nefroptozele sau hidronefroza.

2) *Hepatomegaliile uniforme*, din care pot fi luate în considerare :

— *insuficienţa cardiacă* ;

— *hepatita epidemică* în faza iniţială, (Gavrilă şi colab., 1955 ; Viţă şi colab., 1965) ;

— *degenerarea amiloidă şi grăsoasă a ficatului* ;

— *malaria* : hepato-splenomegalia paludică.

3) *Hepatomegaliile neuniforme*, dintre care vor trebui excluse :

— *tumorile maligne hepatice primitive sau metastatice* ;

— *luesul hepatic terțiar* ;
— *abcesul hepatic* ;
— *ciroza ascitogenă.*

Tot în cadrul diagnosticului diferențial al hidatidozei hepatice trebuie încadrat și *diagnosticul diferențial al sindromului de ruptură a unui chist hidatic în cavitatea peritoneală*, care poate fi confundat cu sindroame abdomino-peritoneale acute : colică hepatică sau renală și mai ales cu ulcerul gastric sau duodenal perforat, cu o apendicită acută ori cu peritonita biliară. În aceste cazuri, fenomenele alergic-anafilactice grave care urmează imediat accidentului dureros ne fac să suspectăm hidatidoza.

Mai rar sîntem nevoiți a diferenția hidatidoza hepatică de prezența unui lob hepatic supranumerar, de un hemangiom sau chiar de un chist neparazitar.

Diagnosticul clinic reprezintă și în aceste localizări, ca de altfel în toate localizările hidatidei în organismul uman, una dintre principalele posibilități de diagnostic, însă pentru precizarea sa medicul se adresează astăzi din ce în ce mai mult metodelor de investigație paraclinică, laborator, radiologie, laparoscopie, scintigrafie ș.a., care, interpretate în contextul clinic general, vor permite stabilirea unui diagnostic cît mai exact.

3. SIMPTOMATOLOGIA HIDATIDOZEI PULMONARE

După datele autorilor străini, ca și a numeroaselor date statistice adunate în țara noastră, localizările pulmonare se situează de regulă imediat după localizările hepatice, aspect explicabil dacă luăm în considerare faptul că bariera pulmonară reprezintă cel de-al doilea filtru pentru embrionul hexacant, după bariera hepatică în organismul-gazdă pe care îl invadează.

Se admite în medie, așa cum arată în țara noastră și Făgărășanu și colab., că localizările pulmonare au reprezentat în medie 1/3 din totalul localizărilor. Cu toate acestea, statisticile diverșilor autori prezintă date relativ diferite. Astfel, localizarea pulmonară este semnalată în 13 % din cazuri de Covali și Bălan și în 23 % din cazuri de aceiași autori în 1943 ; în 27,69 % din cazuri de Nana și Martin (1952) ; în 52 % din cazuri de Buțureanu (1956) ; în 47,9 % din cazuri de Bumbăcescu ; în 71 % din cazuri de Juvara și colab. (1958) ; în 13 % din cazuri de Nicolau (1965) ș.a.m.d.

Dar statisticile mai semnalează și o serie de alte aspecte, ca acelea reprezentate de localizarea predominantă în plămînul drept față de cel stîng (Cărpinișan, Chipail, Juvara, Buțureanu, Bumbăcescu ș.a.), a existenței unei proporții destul de ridicate de chisturi infectate (23 %

Cărpinişan, 40 % Chipail, 14 % Nana şi alţii) sau a frecvenţei complicaţiilor întîlnite.

De asemenea, ca şi pentru localizările hepatice, vîrsta cea mai frecvent interesată este cuprinsă între 20 şi 40 de ani, iar în privinţa sexului mai des afectat bărbaţii par a fi cu mult mai frecvent îmbolnăviţi în raport cu femeile (Chipail : 55,3 % bărbaţi, 44,7 % femei).

Dar datele adunate în ţara noastră şi experienţa bogată sintetizată în monografia prezentată de Juvara şi colab. (1958), în acord cu datele literaturii de specialitate, arată că localizările pulmonare, spre deosebire totală de localizările hepatice, pot evolua mult timp aproape complet asimptomatic, decelarea tumorilor chistice realizîndu-se cu totul întîmplător cu ocazia unui control radiologic. Această eventualitate este întîlnită de Cărpinişan şi colab. (1954) în proporţie de 18,65%, în timp ce Juvara şi colab. (1958) o semnalează în proporţie de 9%. S-a apreciat mult timp că această evoluţie asimptomatică a localizărilor pulmonare ar fi legată direct de sediul sau de mărimea hidatidei ori ar putea fi condiţionată de vîrsta sau ocupaţia bolnavului. Juvara şi colab. (1958) infirmă aceste presupuneri, menţionînd însă posibilitatea ca în această formă latentă prima manifestare clinică să fie dată de o complicaţie acută, reprezentată de brutalul sindrom al vomicei hidatice sau al unei hemoptizii.

Dar, aşa cum arată Goinard şi cum am putut constata şi la o serie de bolnavi urmăriţi în Institutul „Dr. I. Cantacuzino", localizările pulmonare mai prezintă şi o serie de particularităţi anatomoclinice, care le deosebesc net de localizările hepatice. În fapt, ţesutul alveolar al plămînului, care oferă o rezistenţă cu mult mai mică expansiunii parazitului în raport cu duritatea ţesutului hepatic, face ca evoluţia larvei de echinococ să fie cu mult mai rapidă în plămîn, în care în 4—6 luni tumora chistică poate atinge volumul unei portocale. De asemenea, deschiderea precoce în bronhii, care reprezintă un adevărat receptacul permanent de germeni, lipsa de protecţie eficace a vaselor pulmonare de către un ţesut conjunctiv cu mult mai puţin dens decît în ficat explică în plus posibilitatea de evoluţie rapidă către supuraţie şi hemoragii.

Dar, dacă localizările pulmonare prezintă aceste particularităţi caracteristice, manifestările clinice proprii organului invadat pot fi grupate în mod oarecum analog cu cele ale celorlalte localizări, în sensul că şi în localizările pulmonare se poate deosebi o simptomatologie a chistului hidatic necomplicat de cea a chistului hidatic în evoluţie cu complicaţiile obişnuite sau neobişnuite, între care s-ar putea intercala şi varietatea clinică a hidatidei nefisurate, dar cu spaţiu periparazitar alterat.

De asemenea, sediul chistului în plin parenchim, parietal, interesînd pleura, sau hilar, interesînd în mod deosebit bronhiile, poate condiţiona în plus particularităţile clinice ale bolii hidatice ale acestui organ (fig. 30).

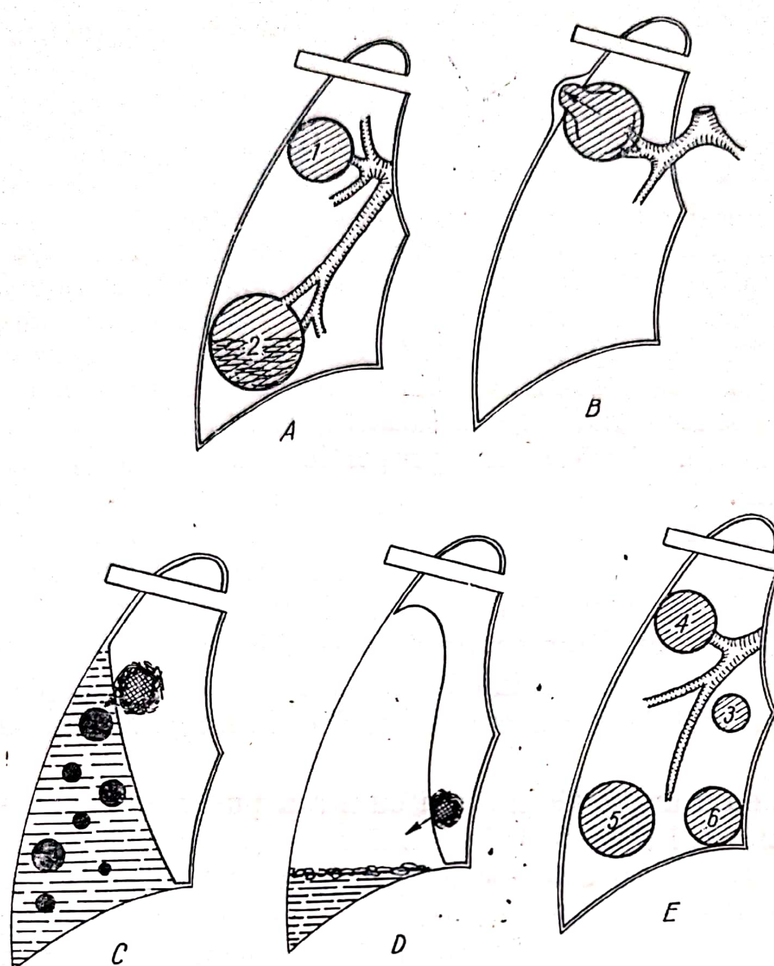


Fig. 30. — Tablou al localizărilor pulmonare (modificat după Goinard şi colab., 1960).

A. 1 = Chist închis; 2 = chist deschis cu retenţie de membrană şi evacuare incompletă. *B.* Chist cortical cu tendinţa la vidare în pleură. *C.* Pio-pneumotorax hidatic după evacuare în pleură cu colabare pulmonară puternică. *D.* Hidatido-pneumotorax masiv cu lichid în sinusul costodiafragmatic drept în urma unui chist al lobului inferior drept rupt şi evacuat în pleură. *E.* Varietăţi topografice. 3 = chist centrolobular paralobular; 4 = chist centrolobular cu implantare centrală şi dezvoltare periferică; 5 = chist cu implantare periferică şi dezvoltare periferică şi centrală; 6 = chist cu implantare şi dezvoltare periferică.

a. CHISTUL HIDATIC PULMONAR NECOMPLICAT

Formele simple sau necomplicate reunesc acele hidatide care, indiferent de localizare, au o membrană de înveliş intactă şi care, în mod analog cu celelalte localizări, conţin în interior un lichid complet clar sub tensiune. Simptomatologia pe care o determină în organismul invadat este însă

diferită în raport cu localizarea, în sensul că, în timp ce localizările corticale care interesează în mod particular membranele de înveliş ale plămînului determină o simptomatologie caracteristică, localizările centrale în plin parenchim pulmonar sînt de regulă frecvent asimptomatice sau pot să determine cel mult o simptomatologie pur funcţională.

Din acest punct de vedere, socotim că simptomatologia localizărilor corticale este aceea care se pretează mai bine pentru prezentarea în ansamblu a tulburărilor care apar în forma necomplicată a hidatidozei pulmonare. Pentru uşurinţa prezentării în acord cu schematizarea simptomatologiei prezentate de Juvara şi colab. (1958), vom semnala separat semnele subiective, generale şi fizice.

1) Dintre *semnele subiective*: 1) Durerea toracică se poate prezenta sub forma unei nevralgii intercostale sau ca junghiuri de intensitate variabilă, dar trecătoare, localizate deseori în acelaşi punct fix sau într-o zonă toracică deseori destul de bine delimitată. De exemplu, în localizările apicale, durerea iradiază spre umăr sau regiunea cervicală, în timp ce în localizările bazale durerea este cu iradieri în etajul abdominal superior corespunzător.

Aşa cum s-a arătat mai înainte, durerea în aceste localizări este datorată iritaţiei pe care parazitul o determină la început pe pleura viscerală şi apoi pe pleura parietală. Ca frecvenţă, acest simptom este întîlnit în proporţie de 21,6 % de către Cărpinişan şi colab. şi de 68,7 % de către Juvara şi colab.

2) *Dispneea* reprezintă un semn care apare aproape în raport direct cu volumul hidatidei sau în localizările pulmonare multiple. De asemenea, acest simptom pare a fi mai frecvent întîlnit în localizările corticale şi este cu mult mai rar întîlnit în chisturile centrale şi chiar în cele parahilare. Ca frecvenţă, acest simptom este întîlnit în 2,9 % din cazuri în statistica lui Cărpinişan (1954) şi în 21,7 % din cazuri în statistica lui Juvara.

3) *Tusea* este cel de-al treilea simptom care poate fi întîlnit în cursul localizărilor pulmonare. Ea poate fi seacă, chintoasă sau în alte cazuri însoţită de o expectoraţie bronşică. Ca mecanism fiziopatologic, ea arată iritaţia bronşică sau pleurală şi poate fi întîlnită în 12,6 % din cazuri după Cărpinişan sau în 56,2 % din cazuri după datele adunate de Juvara şi colab.

4) *Hemoptizia* pare a fi unul dintre semnele cele mai constante ale hidatidozei pulmonare. Ea poate apărea precoce şi în acest caz este reprezentată de cantităţi mici de sînge, eliminate însă repetat sau tardiv în evoluţia hidatidei. În acest ultim caz, hemoptizia este mai abundentă, sîngele este aerat şi însoţeşte sau precedă vomica hidatică. Dar caracteristica principală a acestui simptom este reprezentată de faptul că el apare fără alterarea stării generale, evoluînd fără febră în contrast cu hemoptizia din infecţiile bacilare. Mecanismul său este reprezentat de erodarea unui vas mai mic sau mai mare din vecinătatea parazitului, iar ca frecvenţă, după datele autorilor români, este variabilă. Popper întîlneşte hemoptizia în aproape 60 % din cazuri, în timp ce Cărpinişan o menţionează în 15,6 % din cazuri, iar Juvara în 45 % din cazuri.

5) *Urticaria* reprezintă ultimul semn care poate însoţi şi localizările pulmonare, ca oricare alte localizări. Dar frecvenţa ei variabilă pare a fi

în raport aproape direct cu modul în care se face anamneza bolnavului. După datele adunate de Juvara și colab., ea pare a se manifesta net în 6,2 % din cazuri și discret în 18,5 % din cazuri.

2. *Semnele generale.* Dacă simptomatologia clinică este în general bine reprezentată în boala hidatică, semnele generale par a fi cu mult mai puțin evidente în localizările pulmonare ale hidatidei necomplicate.

3. *Semnele fizice* pot fi reduse la :

— *deformația toracelui*, semn descris pe larg în tratatele de specialitate, dar care este rar întîlnit în prezent, cînd diagnosticul precoce permite evidențierea hidatidelor în stadii relativ incipiente :

— *percuția*, care poate evidenția zone de matitate sau de submatitate în chisturile parietale sau în localizările aplicale ;

— *auscultația*, care poate semnala modificările ce apar în parenchimul pulmonar interesat sau la nivelul pleurei și pot fi manifestate prin raluri umede-bronșice — fenomene de congestie pulmonară, frecături pleurale.

b. SIMPTOMATOLOGIA CHISTULUI HIDATIC PULMONAR ÎN EVOLUȚIE COMPLICAT

Așa cum s-a arătat în descrierea fiziopatologiei hidatidei, tumora hidatică nu reprezintă o formațiune statică, ci în permanentă dezvoltare. Evoluînd într-un organ atît de bogat vascularizat cu caracteristici anatomice particulare cum este plămînul, apare evidentă și posibilitatea complicațiilor. Acestea sînt reprezentate, pe de o parte, de alterarea spațiului periparazitar, stadiu care precede ruptura, accident care reprezintă ultima modalitate evolutivă a parazitului, dar care poate da naștere, după locul în care se videază, ca și după posibilitățile de suprainfecție a cavității restante, la o varietate de aspecte clinice.

1. O primă variantă a hidatidei în evoluție este reprezentată de patologia spațiului periparazitar, care duce la suprainfecția chistului, ca și la eroziunile vasculare, cauza frecventelor accidente hemoragice.

— *Suprainfecția hidatidei.* Așa cum este astăzi bine cunoscut, spațiul periparazitar primitiv virtual (în care parazitul este în contact cu adventicea ce îi permite hrănirea) poate deveni real de îndată ce apariția unei fistule bronșice îi poate aduce aerul inspirat și, o dată cu el, o floră variată de germeni microbieni. Rezultatul este peripneumonochistul și apoi peripiochistul.

La rîndul său, chistul care se dezvoltă prin contactul cu adventicea nu mai poate realiza schimburile nutritive în condiții normale, prezintă semne de suferință, își pierde tensiunea caracteristică, fapt care permite difuzarea supurației în întreg spațiul perichistic. Se ajunge astfel ca parazitul să se scalde într-o baie de puroi, care sfîrșește prin ruperea chistului și transformarea sa într-un adevărat abces pulmonar, drenînd parțial

prin bronhii. Clinic, acest stadiu se traduce prin fenomene de supurație pulmonară, febră cu caracter ondulant, dureri, tuse cu expectorație muco-purulentă fetidă, caracteristică abcesului pulmonar, hemoptizii, stare toxică.

— *Eroziunile vasculare.* Uneori, în dezvoltarea chistului hidatic pulmonar pot fi interesate arteriole prin eroziune tangențială ; alteori, țesutul de granulație endoadventiceal poate sîngera în masă. În ambele aceste eventualități, hemoragia apare și se manifestă ca hemoptizie, cu caracterele arătate la leziunile primare : precoce și redusă cantitativ sau tardivă, dar masivă, însoțind sau precedînd de cele mai multe ori vomica hidatică. Caracteristica principală clinică a eroziunilor vasculare este reprezentată de aproape totala nemodificare a stării generale, care, cu toate hemoptiziile care apar și care se pot repeta, se menține relativ bună.

2. Cea de-a doua mare categorie de simptome ale hidatidei în evoluție este reprezentată de sindromul grav al rupturii chistului, care se poate realiza în ordinea frecvenței în bronhie, în pleură sau alte organe învecinate.

Cauzele care par a determina mai frecvent acest sindrom pentru localizările pulmonare în raport cu celelalte localizări, amănunțit studiate de Juvara și colab. (1958), cuprind : particularitățile structural-anatomice ale parenchimului pulmonar, care este străbătut de o vastă rețea bronșică de calibre variate și care reprezintă tot atîtea posibilități de evacuare ; constituirea leziunilor bronșice ; realizarea infecției perichistice, care determină modificarea troficității membranelor hidatice ; creșterea presiunii intratoracice. Totalitatea acestor factori determină deschiderea chistului în căile bronșice, dar ruptura hidatidei se poate face parțial prin fisurare sau brutal prin ruptură. Din punct de vedere clinic, manifestările sînt total diferite, în sensul că fisurarea hidatidei este clinic mai puțin manifestă, căci în acest caz numai o mică parte din conținutul chistului se evacuează spre exterior. În acest caz, eliminarea fracționată se traduce prin expectorație abundentă, cu un caracter purulent dar foarte fluid, deseori aproape apoasă și rareori cu striuri de sînge, care se întinde pe perioade de timp cît durează evacuarea treptată, dar completă a hidatidei. În final, în aceste cazuri se poate asista la o retenție uscată de membrană în interiorul cavității parazitare vidate.

Cu totul diferit apare *sindromul de ruptură totală* a chistului, care survine brusc, prezintă un caracter grav, punînd deseori în pericol viața bolnavului, în timpul accidentului sau după evacuare, prin posibilitățile de suprainfecție a resturilor de membrane în cavitatea reziduală prin obstrucția bronșiilor sau prin hemoragiile grave care le întovărășesc.

Simptomatologia rupturii hidatidei diferă însă în raport cu organul în care are loc revărsatul conținutului parazitar. Deosebim din acest punct de vedere caracteristicile clinice ale rupturii în bronhii, ale rupturii în pleură sau în alte organe.

— *Ruptura în bronhie* reprezintă forma evolutivă a localizărilor pulmonare cea mai des întîlnită, are un caracter deosebit de grav și este dominată de vomica hidatică. Există în unele cazuri o serie de fenomene

predominante care ne pot face să presupunem viitoarea vomică şi care sînt reprezentate de hemoptizii mici şi repetate, de stări febrile neregulate, tuse cu expectoraţie mucoasă. Dar, de cele mai dese ori, aceste semne pot lipsi şi ruptura în bronhii poate apărea în plină sănătate aparentă în urma unui acces puternic de tuse, a unui efort fizic sau a unui traumatism.

Vomica propriu-zisă este caracterizată prin eliminarea bruscă, însoţită de tuse şi senzaţie de asfixie, a unei cantităţi, de regulă mari, de lichid limpede cu gust sărat (apa de stîncă din interiorul hidatidei), concomitent cu fragmente de membrane sau vezicule-fiice. Vomica este însoţită de accidente anafilactice, care deseori pot îmbrăca caractere de o gravitate excepţională : crize urticariene, edeme, în special ale mucoasei bronşice, convulsii, congestii masive pulmonare. Hemoptizia poate agrava sindromul de ruptură, iar asfixia poate fi produsă de pătrunderea de lichid hidatic sau a fragmentelor de hidatidă în bronhii ori de edemul masiv al mucoasei bronşice, ca şi al zonei de parenchim pulmonar învecinat.

Ca evoluţie, după liniştirea sindromului de vomică, stabilirea comunicării dintre chist şi bronşie — fistula bronşică — reprezintă posibilitatea infectării cavităţii restante, insuficient vidată, care se va transforma într-un abces pulmonar şi care va complica evoluţia, realizînd aşa-numita „cavernă hidatică''. Numai în mod cu totul excepţional vomica, atunci cînd realizează eliminarea totală a hidatidei, poate aduce vindecarea.

— *Ruptura în cavitatea pleurală* reprezintă cea de-a doua variantă clinică evolutivă a localizărilor pulmonare.

Din punct de vedere clinic, deosebită de ruptura în bronşie, această varietate evolutivă este caracterizată prin apariţia unei dureri toracice violente, însoţită de dispnee, febră. Şocul anafilactic cu convulsii şi colaps este mai rar întîlnit; în schimb, sînt frecvente urticaria şi fenomenele alergice generale. De asemenea, ruptura în cavitatea pleurală se însoţeşte de un revărsat pleural cu lichid serohematic şi uneori cu accidentul grav al pneumotoraxului sufocant.

La examenul fizic se pot evidenţia semnele unui hidrotorax, care se poate uşor complica cu comunicarea cavităţii pleurale şi arborele bronşic, realizînd hidropneumotoraxul. Această ultimă eventualitate este redutabilă în primul rînd prin fenomenele grave de compresie pulmonară pe care le determină imediat, ca şi prin posibilităţile de suprainfectare a acestei cavităţi şi a lichidului conţinut, transformîndu-se într-un piopneumotorax cu evoluţie gravă, fără a mai discuta despre posibilitatea hidatidozei secundare, care întunecă prognosticul bolii.

— *Ruptura în organele vecine* reprezintă cea de-a treia posibilitate, extrem de rar întîlnită în clinica localizărilor pulmonare. În literatura de specialitate sînt citate cazuri rare de deschidere în esofag, de deschidere în mediastin sau chiar în căile digestive.

În felul acesta, ruptura hidatidei reprezintă complicaţia majoră în evoluţia hidatidozei pulmonare, caracterizată prin variate aspecte clinice legate de particularităţile topografiei hidatidei şi a locului în care se realizează evacuarea.

Dar în clinica localizărilor pulmonare mai pot fi întîlnite şi alte aspecte. Dintre acestea, cele mai importante sînt reprezentate de leziunile parenchimatoase la distanţă, care pot constitui importante cauze de suferinţă pulmonară: aşa-zisa „maladie a hilului", reprezentată de infiltratul conjunctiv vascular cu adenopatie, care se dezvoltă în jurul unei localizări parahilare şi care deseori poate fi răspunzătoare de bronşiectazie destul de întinsă, ca şi de reacţia pleurală constantă, aşa cum s-a arătat în localizările parietale.

c. DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL AL HIDATIDOZEI PULMONARE

Diagnosticul diferenţial al hidatidozei pulmonare se încadrează în diagnosticul diferenţial al proceselor pulmonare infiltrative, în care semnele clinice cronice fac diagnosticul mai dificil, iar semnele radiologice pot fi deseori inconstante şi variabile în raport cu forma evolutivă. El se face de regulă cu:

— *tuberculoza pulmonară*;
— *tumorile maligne şi cele benigne*;
— *anevrismele cîrjei aortei*;
— *luesul pulmonar*;
— *abcesele pulmonare şi gangrena pulmonară*;
— *chisturile aeriene pulmonare*;
— *chisturile dermoide*;
— *deformările cupolei diafragmatice*;
— *chisturile pleuro-pericardice.*

4. SIMPTOMATOLOGIA HIDATIDOZEI SPLENICE

Datele diverşilor autori în ţara noastră menţionează, în ordinea frecvenţei, localizările splenice în al treilea rînd, iar cifrele de incidenţă a hidatidozei în acest organ variază între 5,5, 3,7, 3,3 şi 3,1% (Iacobovici, 1942; Buţureanu, 1956; Theodorescu, 1957; Lupaşcu şi colab., 1962; Nicolau şi colab., 1965; Barbarino şi colab., 1965 ş.a.).

Modalitatea în care embrionul hexacant ajunge să se fixeze pe splină este încă discutată. Multă vreme a fost incriminat refluxul direct al embrionului pe calea venei splenice pînă la splină, ca urmare a unui efort. Dar această migrare pare a se face mai simplu prin trecerea embrionului hexacant în circulaţia generală, fie direct prin vena cavă inferioară datorită anastomozelor porto-cave, fie prin intermediul venei porte, traversînd capilarele hepatice. În orice caz, localizarea splenică a embrionului hexacant se realizează numai după ce embrionul a trecut şi de bariera pulmonară, fapt care explică raritatea acestor localizări.

a. *Localizările splenice* sînt de regulă primitive în majoritatea cazurilor şi cu mult mai rar putem întîlni cazuri de hidatidoză multiplă sau secundară.

În ceea ce priveşte topografia localizărilor splenice se pot deosebi :

1) chisturile splenice propriu-zise, care, la rîndul lor, pot fi centrale sau marginale. Localizările centrale, cînd evoluează în plin parenchim splenic, pot rămîne mult timp necunoscute şi decelate operator, în timp ce localizările marginale sînt aproape totdeauna la nivelul polului inferior sau superior, evoluînd simptomatic prin tulburările de compresie ;

2) chisturile juxtasplenice, dezvoltate în afara capsulei proprii a splinei, care sînt de cele mai multe ori multiple şi în aceste cazuri coincid cu alte chisturi răspîndite în organele sau peritoneul învecinat. În rare cazuri, ele pot fi pediculate, mobile în cavitatea abdominală.

În raport cu evoluţia lor anatomică, după Martin, ele pot fi separate în : chisturi anterioare, care evoluează spre epiplonul gastrosplenic, prezentînd deseori aderenţe la stomac ; chisturi posterioare, aderente de coada pancreasului ; chisturi superioare, cele mai grave din punct de vedere evolutiv prin aderenţe precoce şi strînse cu diafragmul şi evoluţia lor toracică, care deseori se poate termina prin vomică ; chisturi inferioare, cu evoluţie net abdominală şi care prezintă tendinţa de a se deschide în intestinul subţire sau în colonul descendent.

Din punctul de vedere al leziunilor pe care le determină, hidatida produce şi în acest organ o reacţie fibroasă a parenchimului splenic — membrana adventice —, care în mod particular în aceste localizări este destul de groasă, uneori calcificată. În jurul acestei zone, ţesutul splenic prezintă la început o hiperplazie, care constituie în fond un hipersplenism compensator, studiat în ţara noastră de Barbarino, Ban şi Herman (1965).

Într-o a doua fază evolutivă, la hidatidele mai vechi, parenchimul splenic prezintă semne de atrofie cu scăderea valorii funcţionale a organului.

b. *Tabloul clinic* este diferit în raport cu fazele evolutive şi topografia localizărilor.

În raport cu fazele evolutive se distinge un debut, de regulă insidios, în care simptomul cel mai frecvent întîlnit este durerea. Aceasta se manifestă sub forma unei senzaţii de apăsare în hipocondrul stîng cu iradieri lombare, toracice sau scapulare. În această fază, starea generală a bolnavului este relativ bună.

În perioada de dezvoltare a tumorii chistice, semnele funcţionale variază în raport cu evoluţia toracică sau abdominală a chistului, — semne exclusiv toracice : dispnee, tuse sau chiar debut prin hemoptizie, vomică sau semne nete abdominale : greaţă, vărsături, constipaţie, scaune diareice.

În acest stadiu, semnele fizice sînt mai mult sau mai puţin nete şi permit un diagnostic de probabilitate, căci în chisturile cu localizare inferioară — evoluţie abdominală — se constată existenţa unei tumori de volum variabil în hipocondrul stîng, cu caracteristici clasice, margini relativ regulate, renitente sau fluctuente. Şocul hidatic poate fi evidenţiat în mod asemănător ca pentru localizările antero-inferioare hepatice, iar uneori se pot evidenţia la palpare neregularităţi ale marginii crenelate a

splinei, semn important în diagnostic, iar masa tumorală chistică poate fi relativ mată la percuţie între cele două zone sonore — stomacul şi colonul.

Dimpotrivă, chisturile superioare cu evoluţie toracică prezintă semnele fizice asemănătoare ale hidatidozei lobului drept al ficatului. În aceste cazuri, zona de matitate poate urca pînă la al treilea spaţiu intercostal cu dispariţia spaţiului lui Traube. În hipocondru nu se palpează nici o masă tumorală. Cînd hidatida atinge dimensiuni considerabile, putem întîlni chisturi abdomino-toracice cu deformări ale cupolei diafragmatice, iritaţie pleurală, tulburări respiratorii.

Complicaţiile acestei localizări sînt comune localizărilor hepatice. Ruptura se poate face în abdomen, de regulă în peritoneul cloazonat şi excepţional în peritoneul liber, în stomac (hidatidemeză), în colon (hidatienterie) sau în cavitatea toracică, cavitatea pleurală sau chiar în arborele bronşic. În trecut au mai fost menţionate chiar deschideri cutanate.

Accidentele anafilactice grave însoţesc această complicaţie, aşa cum am putut constata într-unul din cazurile urmărite de noi, iar suprainfecţia, care transformă punga chistică în adevărate abcese splenice, şi hidatidoza secundară fac prognosticul acestei forme evolutive extrem de rezervat.

c. *Diagnosticul diferenţial* al localizărilor splenice trebuie să ia în considerare o serie de afecţiuni ale acestui organ, alături de posibilităţile de confundare a unor forme evolutive anatomice cu afecţiuni ale organelor învecinate.

1. *În raport cu bolile splinei*, în diagnosticul diferenţial al hidatidozei splenice vor trebui luate în considerare:

— *chisturile neparazitare*: *splină polichistică*, *chisturile dermoide* sau *chisturile mari unice* cu conţinut seros, a căror simptomatologie de compresiune este deseori asemănătoare cu cea a hidatidozei;

— *abcesul splenic*;

— *tuberculoza renală*, în special în forma nodulară;

— *tumorile splenice*;

— *splenomegaliile de variate naturi*: primitive sau secundare unor afecţiuni ca malaria, Kala-Azar, lues, limfogranulomatoză ş.a., pot fi de asemenea discutate în cadrul diagnosticului diferenţial al hidatidozei splenice.

2. În raport cu diferitele localizări topografice, în diagnosticul diferenţial al hidatidozei splenice mai pot fi luate în considerare şi următoarele aspecte legate de afecţiuni ale organelor învecinate. Astfel, de exemplu, chisturile descendente pot fi rar confundate cu o hidronefroză; în mod asemănător, chisturile sau pseudochisturile cozii pancreasului pot fi luate în discuţia unui diagnostic diferenţial al acestor localizări.

De asemenea, în aceste cazuri în care toate datele ne fac să presupunem un chist hidatic în hipocondrul stîng, este totuşi deseori dificil a stabili dacă acest chist hidatic ţine de lobul stîng al ficatului, de splină sau de rinichi.

Chisturile pediculate ale splinei mai pot fi confundate cu tumori sau chiar cu chisturi ovariene, chisturi mezenterice, în timp ce chisturile ascendente pot simula o iritație pleurală.

5. SIMPTOMATOLOGIA LOCALIZĂRILOR RENALE

Datele menționate de o serie de autori din țara noastră (Burghele, Olănescu, Streja, Albescu ş.a.), sintetizate de Theodorescu (1961), arată că frecvența localizărilor renale însumează în medie 2%, cu mențiunea depistărilor „surprize" în unele cazuri (Albescu, 1965).

Aşa cum arată Goinard (1960), localizările renale sînt în general astăzi socotite între cele mai benigne dintre localizările hidatidei şi terapia chirurgicală le rezolvă în mod satisfăcător.

Din punct de vedere anatomopatologic, hidatida este de regulă solitară în rinichi, evoluînd în cele mai dese cazuri în plin parenchim, în corticala glomerulară şi mai rar în vecinătatea hilului. Adventicea, care îl separă de țesutul renal normal, constituită din țesut renal comprimat, este relativ subțire, iar zona de iritație perichistică realizează un proces de perinefrită de intensitate variabilă. Evoluția chistului se face deseori spre stenoză vasculară, obstrucția bazinetului şi ureterului sau spre procese inflamatorii de intensitate variabilă, cînd se deschide în cavitățile pielice.

Simptomatologia acestor localizări variază în raport cu tipul de chist : intact sau complicat prin ruptură în căile urinare.

În general, hidatida cu localizare renală este multă vreme asimptomatică. Aşa cum arată Goinard (1961), hematuria de tip renal, abundentă, este semnul revelator, analog hemoptiziei din localizările pulmonare. Colica nefretică poate completa tabloul clinic, semnul patognomonic în aceste cazuri constituindu-l eliminarea prin căile urinare a unor veziculefiice (hidatidurie). În cele mai multe cazuri există însă o jenă dureroasă vagă, la care se adaugă apariția unei tumori lombare pe care trebuie să o deosebim de tumorile ficatului, mezenterului, splinei sau chiar ale ovarului corespunzător.

Dintre metodele de diagnostic complementar, testele imunobiologice ne pot furniza repere importante, examenul microscopic al urinii poate evidenția elemente hidatice, iar urografia şi pielografia ne pot arăta imagini semilunare sau de umplere parțială, caracteristice.

6. SIMPTOMATOLOGIA LOCALIZĂRILOR MUSCULARE

Situate pe locul următor în statistica generală a localizărilor hidatice, localizările musculare însumează în medie 1,90% (Theodorescu, 1961). Localizările mai frecvente au fost semnalate în muşchii pectorali

(Dimitriu), mușchii cefei (Andreoiu, Fenesan, Făinița, Dimitriu), mușchii abdominali (Rădulescu, Vereanu, Adameșteanu), ai peretelui (Nana, Buțureanu, Chipail, Vereanu), în timp ce localizări mai rare au fost semnalate în mușchii coapsei (Albu) sau în mușchiul psoas-iliac (Juvara).

Din punct de vedere anatomopatologic, aceste localizări prezintă unele particularități, în sensul că tumora hidatică poate fi mai rar unică, mai frecvent multiveziculară. În această ultimă eventualitate, observată și de Albu și colab. (1967), într-o cavitate intramusculară cu un strat adventiceal bine reprezentat, scleroasă sau chiar parțial calificată se găsesc mase de vezicule, fără a avea o membrană germinală distinctă. Lichidul conținut poate fi steril sau rareori infectat. Această formă particulară este discutată din punctul de vedere al reprezentării în fond a unei infecții secundare de vecinătate, ca urmare a rupturii unei hidatide primare în timpul activității musculare.

Manifestările clinice sînt reduse la apariția unei tumori indolore, care nu jenează decît prin volumul său, de consistență variabilă renitentă sau chiar dură, și care se imobilizează la contractura musculară.

În cazurile în care suprainfecția complică evoluția chistului, mușchiul interesat poate fi sediul unei miozite acute, în timp ce în altă eventualitate hidatida suprainfectată se poate deschide la exterior și diagnosticul este precizat prin resturile hidatidei care se elimină o dată cu masa purulentă.

Diagnosticul diferențial se face de regulă cu un abces rece sau cu un lipom și puncționarea, contraindicată dar practicată în aproape cele mai multe din cazuri, precizează diagnosticul. Puncția evacuatoare se dovedește a nu fi însă lipsită de riscuri pentru bolnav, deoarece ea poate da accidente de tip alergic, anafilactic, care pot merge pînă la sincopa prelungită (Abadie) sau expun bolnavul la riscul însămînțării secundare.

Diagnosticul imunobiologic poate da informații prețioase, alături de decelarea hipereozinofiliei.

Tratamentul este numai chirurgical și constă în extirparea parazitului după formolare prealabilă. Recidivele locale sînt rare; totuși, ele au fost observate și în străinătate (Caroli și colab., 1955), și în țara noastră (Albu și colab., 1967).

7. SIMPTOMATOLOGIA LOCALIZĂRILOR CEREBRALE

Întîlnite într-un procent mediu de 1,4%, localizările cranio-cerebrale sînt semnalate în țara noastră de Arsene, Marcovici. Dintre acestea, frecvența cea mai ridicată o au localizările cerebrale în raport cu localizările craniene, care sînt cu totul excepționale.

Fără a discuta mecanismele prin care larva de echinococ poate atinge creerul este necesar totuși să amintim faptul că în raport cu alte localizări

aşa cum arată mai de mult Dévé (1929) şi recent Goinard (1960), hidatidoza cerebrală este mai frecventă la copil şi la adultul tînăr. Statisticile prezentate de acelaşi autor arată că două treimi din bolnavi erau sub 15 ani, dar rareori sub 5 ani şi că băieţii sînt mai frecvent îmbolnăviţi în raport cu fetele.

Din punct de vedere anatomopatologic, se pare că în mod particular creierul ar oferi un mediu extrem de favorabil dezvoltării parazitului, căci în aceste localizări de regulă primare, hidatida este bine dezvoltată, fertilă, uniloculară, lipsită de cele mai multe ori de vezicule-fiice, înconjurată de o adventice arahnoidiană foarte fină şi de volum, care merge de la 100 pînă la 500 cm³. În acest fel, parazitul în aceste localizări nu prezintă semnele de suferinţă — comprimare — din alte organe mai dense şi este probabil că aici el găseşte condiţii cu mult mai favorabile dezvoltării în raport cu celelalte localizări.

Localizările sînt de cele mai dese ori juxtacorticale decît juxtaventriculare, mai frecvent occipito-temporale decît fronto-parietale şi mai adeseori stîngă decît dreaptă. Localizările cerebeloase sînt excepţionale. Important de semnalat mai este şi faptul că ruptura unei hidatide, chiar intraventricular, nu are aceeaşi gravitate excepţională cu a celorlalte localizări, dar poate realiza o invazie secundară locală.

Ţesutul cerebral perichistic este comprimat, realizînd o zonă redusă de atelectazie fără edem şi infiltrat masiv leucocitar. Alteraţiile gliale şi reacţiile vasculare sînt moderate ca intensitate, însă uneori pot apărea zone de supuraţie perichistică în jurul unei membrane germinale intacte. Involuţia şi calcificarea acestor localizări sînt foarte rar semnalate, după cum arată Goinard (1960).

Tabloul clinic clasic este al unui copil caşectic, orb, cu un cap enorm, boselat, asimetric. Dar acest aspect este rar întîlnit şi mai frecvent în hidatidele de mărime mijlocie bolnavul prezintă un cap mare, cu sau fără cefalalgii, stare generală relativ bună, şi este perfect lucid. Mai mult decît atît există o disproporţie marcată între hidrocefalee şi semnele discrete focale, căci rareori bolnavii prezintă afazie, crize comiţiale, hemiplegie sau hemipareză, hemiastereognosie sau hemianopsie laterală omonimă pe care scăderea acuităţii vizuale o face mai greu de stabilit. Atingerea nervului optic este de regulă constantă. Evoluţia bolii este lentă, insidioasă, ea se întinde pe mai mulţi ani, însă deseori brusc, fără cauze aparente, hipertensiunea craniană tolerată timp îndelungat se decompensează. Semnele de inundaţie ventriculară sînt reprezentate de crize dureroase puternice cu vărsături, paralizii oculomotoare, rigiditatea cefei.

În diagnostic, de un real folos se dovedesc testele imunobiologice, examenul fund de ochi, electroencefalograma, angiografia, ventriculografia şi chiar radiografia fără preparare.

Diagnosticul diferenţial se face cu tumorile craniene, iar tratamentul este exclusiv chirurgical.

8. SIMPTOMATOLOGIA LOCALIZĂRILOR OSOASE ȘI VERTEBRALE

Aceste localizări, extrem de rar întîlnite de majoritatea autorilor, nu sînt frecvente nici în țara noastră, unde statisticile le menționează într-un procent mediu de 0,72% din cazuri. Cele mai numeroase cazuri în țara noastră sînt prezentate de Negrea (1961 și 1965), însă localizări osoase sau vertebrale mai sînt citate și de Arsene, Vereanu, Andreoiu, Theodorescu, Nana ș.a.

Întrucît particularitățile anatomoclinice ale hidatidozei osoase caracterizate prin lipsa totală a proceselor de apărare ale țesutului osos în fața invaziei hidatice au fost prezentate pe larg la capitolul patogenie nu vom mai reveni asupra lor, ci vom aminti numai că boala este mai frecventă între 20 și 40 de ani la bărbați.

Aspectele clinice sînt variate în raport cu localizările și cu osul interesat. Se observă de regulă dezvoltarea lentă a unei tumori dure, alteori de consistență păstoasă, care nu este perceptibilă decît dacă osul atins este superficial. În alte cazuri aparent sîntem în fața unui abces osifluent, a cărui puncționare poate evidenția un lichid clar sau de cele mai multe ori păstos : „supa de mazăre" a autorilor francezi. De remarcat faptul că puncționarea chiar accidentală a acestor localizări nu este însoțită de manifestări alergico-anafilactice și nici de însămînțare secundară.

Durerea este inconstantă și se admite că hidatidoza osoasă este cea mai puțin dureroasă dintre afecțiunile osoase. Cînd ea apare, traduce clinic o fractură spontană sau traumatică, dificil de interpretat în evoluția bolii sau a apariției suprainfecției.

Starea generală este bună, contrastînd evident cu intensitatea proceselor de invadare hidatică a osului.

Evoluția este foarte lentă, citîndu-se cazuri care au evoluat în 40 de ani, dar nu este menționat pînă în prezent nici un caz de vindecare spontană.

Diagnosticul se bazează pe examenul radiologic, care la rîndul său este dificil, căci, așa cum a arătat Constantini, medicului „cu radiografia în mînă îi va fi deseori greu să se pronunțe asupra diagnosticului". Probele imunobiologice se dovedesc a fi de real folos, dar apar pozitive în cel mult 50% din cazuri, iar eozinofilia este moderată.

Tratamentul este exclusiv chirurgical.

9. SIMPTOMATOLOGIA LOCALIZĂRILOR CARDIACE

Aceste localizări extrem de rar întîlnite de majoritatea autorilor, așa cum arată Athanasiou (1966), sînt de o gravitate deosebită prin complicațiile deseori mortale pe care le pot antrena. Localizată în plină muscu-

latură a cordului sau alteori în peretele unui ventricul sau al unui auricul, larva de echinococ poate rămîne în stare latentă perioade de timp destul de lungi, nefiind diagnosticată. Ea poate antrena brusc complicaţii grave, fie prin faptul că poate proemina în interiorul cordului, obstruînd orificiul atrioventricular, fie că prin ruptură poate produce embolii hidatice multiple atît în mica circulaţie pulmonară, cît şi prin aortă în creier şi în întreg organismul. Localizările cele mai frecvent întîlnite sînt în peretele ventriculului stîng. Mai rar sînt întîlnite localizări auriculare, în peretele interventricular sau interauricular.

Aspectul clinic. Localizările cardiace evoluează mult timp fără manifestări clinice evidente. Pot apărea uneori dureri de tip anginoid, palpitaţii, extrasistole, tahicardie paroxistică, jenă respiratorie cu tuse şi chiar hemoptizii. Examenul clinic poate evidenţia o mărire a matităţii precardiace, însoţită de diminuarea intensităţii zgomotelor cardiace, apariţia unui suflu diastolic care se poate întinde pînă la nivelul arterei pulmonare şi tulburări de ritm cardiac.

Aşa cum arăta Haţieganu, boala poate evolua cu semnele unei insuficienţe cardiace progresive, însă uneori formele asimptomatice se pot termina prin moarte bruscă, ocluzie auriculo-ventriculară datorită unui „polip ocluziv al cordului'' sau prin oprire a cordului în fibrilaţie.

De asemenea, de o gravitate excepţională se dovedesc a fi rupturile hidatidei atît în pericard, cît şi intracardiac, cu simptomatologia alarmantă a emboliilor hidatice variate şi a şocului anafilactic supraadăugat.

Diagnosticul acestor localizări este dificil şi se bazează pe examenul de laborator prin metodele imunobiologice, constant pozitive. La acestea se adaugă examenul radiologic, kimografia, angiografia şi electrocardiograma.

10. SIMPTOMATOLOGIA HIDATIDOZEI SECUNDARE

Ruptura unei hidatide fertile într-un organ sau cavitate seroasă este urmată de însămînţarea secundară masivă, care prezintă particularităţi anatomice şi caracteristici simptomatologice diferite în raport cu organul sau seroasa invadată.

Însă dacă simptomatologia localizării secundare este variabilă în raport cu organul invadat, mecanismul anatomoclinic de la faza de cataclism iniţial şi pînă la apariţia simptomatologiei determinate de suferinţa organului invadat secundar este oarecum asemănător şi cuprinde în general :

1. *Simptomatologia gravă a fazei de cataclism* iniţial, dominată de şocul grav al fenomenelor anafilactice care apar în urma rupturii chistului hidatic primar descris la capitolul rupturii hidatidelor hepatice, pulmonare sau splenice.

2. Acestei faze îi urmează faza de latență, clinic mută, care se întinde pe perioade variabile de timp, 1—2 ani chiar, și care corespunde degenerării chistice a protoscolecșilor însămînțați. Deși aparent asimptomatică, există în această fază o serie de semne minore care ne permit să o bănuim și care sînt reprezentate de starea de alergie cronică a bolnavului, manifestată prin apariția la intervale neregulate a elementelor urticariene, hipereozinofilia și menținerea testelor serologice peste limitele normale.

3. Acestei faze îi urmează fără tranziție, cu un început de regulă insidios, faza de stare în cursul căreia dezvoltarea multiplelor chisturi secundare începe a se manifesta clinic, inițial prin fenomenele de compresiune, apoi de iritație puternică a organelor învecinate, la care se adaugă starea de intoxicație din ce în ce mai profundă a bolnavului, ajungînd să realizeze sindromul grav al „intoxicației hidatice".

4. Ultima fază evolutivă este reprezentată de faza de complicații, în care apar tulburările circulatorii, tulburări grave de compresiune pe mai multe zone ale unui organ, ruptura și reînsămînțarea pe loc cu totalitatea accidentelor alergice-anafilactice, suprainfecția locală și intoxicația hidatică gravă care ajunge la adevărată cașexie hidatică, pe care am putut-o observa într-unul din cazurile urmărite în colaborare cu dr. Rațiu.

Deși această evoluție particulară comună este în general identică pentru toate tipurile de localizări secundare, socotim important de menționat faptul că, deși majoritatea autorilor arată intervale mai lungi de timp între accidentul primar și apariția hidatidelor multiple secundare, observațiile adunate de noi par a arăta că există în general două modalități evolutive chiar în cazul însămînțării secundare ale aceluiași organ seros, peritoneul, și anume:

— o eventualitate anatomoclinică, în care un număr mare de hidatide evoluează concomitent în diferite zone ale seroasei peritoneale, realizînd de la început hidatidoza peritoneului, multiplă, varietate clinică gravă prin complicațiile pe care le determină în scurt timp;

— spre deosebire de această eventualitate anatomoclinică, se desemnează cea de-a doua, în care evoluția hidatidelor secundare s-ar părea că se face pe rînd, în sensul că evoluția și ablația unei hidatide sau a unui grup de hidatide sînt urmate în scurt timp de evoluția și necesitatea extirpării unui al doilea grup de hidatide, apoi de a treia serie ș.a.m.d. În această eventualitate, intervențiile chirurgicale practicate din ce în ce mai des aduc bolnavul în cele mai multe cazuri în stadii de cașecsie avansată, așa cum am putut constata în unele cazuri urmărite în colaborare cu Clinica a III-a chirurgicală I.M.F. București (dr. E. Albu).

Deși localizările secundare pot fi în multiple organe și cu mecanisme variate, separînd hidatidoza secundară postoperatorie de hidatidoza secundară difuză a planurilor musculare sau de hidatidoza secundară a seroaselor, socotim că ultima posibilitate în varianta însămînțării peritoneale reprezintă forma cea mai frecvent întîlnită și pentru ea vom prezenta caracteristicile tabloului clinic.

Hidatidoza peritoneală. Deşi hidatidoza peritoneală reprezintă o entitate morbidă distinctă în patologia hidatidozei fără a descrie modalităţile anatomo-patologice arătate la cap. Patogenie vom menţiona numai că în general pot fi deosebite două mari modalităţi evolutive; forma chistică cu chisturi multiple de mărimea unei cireşe sau mai mari localizate pe epiplon, mezenter, cavitate peritoneală şi forma pseudotuberculoasă în care viscerele, peritoneul parietal şi marele epiploon sînt invadate de mici granulaţii de consistenţă elastică, uneori calcară realizînd tipuri de granulom conjunctiv-fibros de tip „corp străin''.

Forme intermediare pot exista între aceste două varietăţi, dar simptomatologia lor este în mare asemănătoare.

Debutul bolii este de regulă insidios, abdomenul devine din ce în ce mai balonat, destins printr-un lichid care simulează ascita. Nu există febră, nici reacţie peritoneală gravă. Puncţia exploratoare evidenţiază un lichid vîscos încărcat cu leucocite, hematii şi uneori cu resturi de scolexi. Masa de lichid poate fi redusă prin puncţia evacuatoare, dar se reface rapid antrenînd o caşecsie progresivă şi complicîndu-se deseori cu o peritonită secundară.

Alteori, intervalul de timp dintre ruptura chistului primar şi apariţia simptomatologiei este foarte lung, dar debutul poate fi ceva mai brutal, manifestat prin dureri cu caracter de crize paroxistice, balonare, comprimare a venelor cave şi mezenterice, constipaţie rebelă, la care se adaugă accidente cardio-pulmonare prin impingerea diafragmului de către chisturile hidatice peritoneale. Examenul clinic permite să se deceleze boseluri mai mult sau mai puţin regulate la nivelul abdomenului. Percuţia relevă zona de matitate alternînd cu zone de sonoritate, iar la palpare se găsesc mase regulate, elastice sau fluctuente, care nu dau decît excepţional senzaţia unui fremisment hidatic.

Dar mai mult decît atît, dezvoltarea masivă a hidatidelor poate fi localizată variat în cavitatea peritoneală. În aceste cazuri, în raport cu localizările subdiafragmatice, abdominale, în abdomenul mijlociu sau pelvian, semnele funcţionale şi fizice împrumută de la localizările lor unele particularităţi.

Astfel, pseudotuberculoza hidatică se manifestă prin semne vagi, dureri abdominale, tulburări digestive, ascită moderată, în timp ce localizările pelviene sînt dominate de sindrome uro-genitale, retenţie de urină prin compresiune pe uretre, tuşeu vaginal dureros, la care se supraadaugă constipaţia ca urmare a obstrucţiei intestinului, tulburări de acomodare la femeia însărcinată şi altele. Se realizează astfel tot atîtea variante clinice pe care accidentele supraadăugate reprezentate de torsionarea pediculilor chisturilor (care, la rîndul lor, produc infiltrate hematice subseroase extrem de dureroase sau (ileus paralitic) suprainfecţiile locale, ruptura în diverse locuri şi organe de origine traumatică sau nu, le complică creînd entităţi bizare anatomoclinice cu simptomatologie proprie fiecărui caz.

În aceste condiții de polimorfism clinic determinat de multitudinea posibilităților evolutive este dificil a delimita un cadru clinic specific chiar pentru însămînțări secundare peritoneale și este poate mai corect în a aprecia că atît aceste localizări secundare, cît și celelalte posibilități de însămînțare secundară a altor organe sau seroase prezintă de regulă o simptomatologie generală oarecum caracteristică organului și organelor strict învecinate, care este supusă modificărilor simptomatologice care apar în evoluția hidatidelor, realizînd varietăți clinice diferite în raport cu accidentele dominante.

Vindecarea spontană este rar întîlnită, iar evoluția lentă, starea cașectică și toxică, la care se adaugă anemia, înrăutățesc evoluția ; singura rezistență particulară a bolnavului este aceea care imprimă durata în timp a supraviețuirii.

DIAGNOSTICUL HIDATIDOZEI

(Investigaţii paraclinice în hidatidoză)

1. GENERALITĂȚI

Multă vreme, intradermoreacţia Casoni, reacţiile de fixare de complement tip Weinberg-Pîrvu şi reacţiile de precipitare erau socotite singurele metode de investigare paraclinică. Dar această etapă în care investigarea clinică era preponderentă a fost treptat depăşită în raport cu progresele realizate, pe de o parte, în domeniul radiodiagnosticului clinic, iar pe de altă parte prin îmbunătăţirea, perfecţionarea şi extinderea la o gamă din ce în ce mai largă a metodelor de diagnostic imunobiologic, a utilizării radioizotopilor ş.a. Fără a putea detalia toate metodele de diagnostic paraclinic, vom prezenta în continuare numai pe acelea uzuale : diagnosticul radiologic, diagnosticul complex de laborator, alături de metode noi, ca scintigrafia.

2. DIAGNOSTICUL RADIOLOGIC

Generalităţi. Examenul radiologic este acela care deseori aduce medicului elemente de diagnostic cu mult mai precise, în cazurile în care simptomatologia este discretă şi deseori neconcludentă. Mai mult decît atît, introducerea în practica curentă a examenelor radiologice în masă dă posibilităţi decelării timpurii a infecţiei hidatice — în special pentru localizările pulmonare, suprahepatice şi ale polului superior al splinei — în faze în care dezvoltarea tumorilor chistice nu atinge mărimea la care să determine tulburări clinice evidente.

În general însă, fără a discuta particularităţile radiologice care ţin de organ, clasic se admite că chistul hidatic, în special în localizările pulmonare, unde poate fi mai net evidenţiat atunci cînd nu este în evoluţie sau complicat, se traduce printr-o opacitate destul de regulat rotundă „trasă cu compasul" după Béclère.

Această descriere, rămasă clasică în practica medicală, nu corespunde însă în toate cazurile realității, în sensul că opacitatea hidatidei poate fi deseori deformată, ovoidă, piriformă, în bisac, cu margini neregulate sau poate prezenta particularități în raport cu topografia localizărilor. Chistul hidatic în evoluție sau complicat prezintă, la rîndul său, semne radiologice distincte, deosebind imagini caracteristice pentru chistul hidatic necomplicat, chistul hidatic în stadiul de preruptură, chistul hidatic rupt, retenție de membrane ş.a. De asemenea mai trebuie deosebite rezultatele care se obțin şi care sînt cu mult mai nete pentru organele transparente, de acelea pe care le dau explorările organelor mari, compacte, ce necesită utilizarea unor metode particulare de comprimare şi evidențiere a hidatidei. Din acest punct de vedere, rezultatele care se obțin în explorarea radiologică a plămînului diferă fundamental de rezultatele care se obțin în explorarea hepatică sau renală, şi în mod particular de caracteristicile radiologice ale localizărilor osoase.

În mod analog, localizările cerebrale sau cele musculare pot fi diferențiate din acest punct de vedere prin particularitățile hidatidei, alături de structura țesutului în care evoluează.

Cum nu vom putea detalia toate posibilitățile de care dispune radiodiagnosticul hidatidozei, ne vom mărgini în cele ce urmează cu prezentarea succintă a caracteristicilor principale radiologice ale localizărilor hepatice şi pulmonare, completate cu mici adnotări asupra caracteristicilor radiologice ale localizărilor renale, musculare şi osoase, căutînd a delimita cadrul general şi unele particularități evolutive ale acestor localizări.

a. DIAGNOSTICUL RADIOLOGIC AL LOCALIZĂRILOR HEPATICE

În diagnosticul localizărilor hepatice, investigarea radiologică este una din cele mai importante metode, fiind folosită, aşa cum arată Făgărăşanu şi colab. (1967), atît în investigații în scop diagnostic preoperator, în explorări intraoperatorii, cît şi postoperatorii pentru evoluția sechelelor.

Cum ultimele două aspecte sînt rezervate exclusiv domeniului chirurgical, vom prezenta numai principalele metode de investigare diagnostică.

1. *Radiografia simplă*, folosită în mod sistematic, se dovedeşte capabilă să furnizeze unele argumente temeinice pentru precizarea diagnosticului. După Ramond, se consideră că chistul hidatic hepatic ar opune trecerii razelor „X" o absorbție aproape asemănătoare cu cea a ficatului şi ca atare ar da o opacitate asemănătoare cu acest organ. Din acest motiv,o bună parte din chisturile hidatice hepatice şi în mod particular cele centrale nu sînt evidențiabile spontan la o radiografie simplă. Dar există şi localizări hidatice hepatice vizibile spontan la radiografia simplă. Între acestea vor trebui deosebite hidatidele cu contrast natural, aşa cum sînt chisturile calcificate, chisturile cu conținut hidroaeric sau chisturile feței diafragmatice a ficatului, la care contrastul este dat de transparența



a)



b)



c)

Fig. 31.— Diagnosticul radiologic al hidatidozei hepatice. *a*) Chist hidatic hepatic calcificat (boln. *P.M.*, 18 ani); *b*) bombare a hemidiafragmului drept „în brioșă" prin chist hidatic suprahepatic (boln. *G.M.*, 26 de ani); c) chist hidatic hepatic cu început de calcificare (boln. *Z.I.*, 47 de ani).

pulmonară. În ceea ce privește chisturile hidatice calcificate, acestea se pot prezenta sub două aspecte caracteristice: chisturi complet calcificate, în care infiltratul adventiceal impregnat cu mase calcare dă o imagine netă, și chisturi incomplet calcificate, care prezintă un contur (membrana adventricească) întrerupt (fig. 31).

Diagnosticul diferențial al hidatidelor calcificate trebuie făcut cu toate opacitățile care pot fi întîlnite în regiunea hepato-veziculară; calcificări ale peritoneului hepatic, calcificări ale ligamentului rotund, litiaza biliară, adenopatii calcificate, calcificări ale pleurei sau ale parenchimului pulmonar posterior, care prin suprapunere pe umbra hepatică la nivelul sinusului costodiafragmatic drept pot simula calcificări hidatice. De asemenea trebuie luate în considerare gomele tuberculoase, luetice, hematoamele și tumorile maligne, care uneori pot fi impregnate parțial cu calciu. Dar, exceptînd formele calcificate, destul de net evidențiabile, examenul radiologic ne poate furniza date variate atît în raport cu localizarea hidatidei în acest organ, cît și cu complicațiile evolutive ale parazitului.

Din punctul de vedere al localizărilor, trebuie să deosebim faptul că localizările feței superioare a ficatului determină o deformare în cupolă a hemidiafragmului drept. Această ridicare a hemidiafragmului drept poate fi totală sau parțială, dînd aspectul clasic cunoscut de „brioșă” sau de „soare care apune”. În aceste situații, conturul apare de cele mai multe ori neregulat și este însoțit de tulburări în dinamica diafragmului. Acest diagnostic al unui chist hidatic hepatic care modifică convexitatea ficatului și prin aceasta și a hemidiafragmului drept a fost mult timp dezbătut din punct de vedere al erorilor posibile. Cercetările efectuate în țara noastră de Făgărășanu și Dobrovici (1957), Țurai, Papahagi și Maximilian (1959) și Cărpinișan (1956) au reușit că aducă unele precizări în interpretarea deformării cupolei diafragmatice arătînd că nervul frenic de exemplu nu are numai un rol motor, ci și unul trofic asupra diafragmului și că majoritatea deformațiilor cupolei diafragmului s-ar datora interesării primare a rădăcinilor acestui nerv în procesele reumatismale ale discurilor vertebrale cervicale cu osteofite posterioare consecutive. În raport cu aceste date în toate cazurile de presupus chist hidatic hepatic prin boltire a hemidiafragmului drept se recomandă examenul radiografic din profil al coloanei vertebrale, reușind uneori să se elimine presupunerea de chist, în cazurile în care aceste discopatii erau prezente. Diagnosticul diferențial, al boltirii hemidiafragmului drept mai trebuie făcut după aceiași autori și cu unele anomalii congenitale cu relaxarea diafragmatică; cu unele tumori ale feței diafragmatice a ficatului; pleurezii bazale închistate; hernii, precum și cu unele tracționări ale diafragmului de către aderențele secundare unei peritonite, periviscerite etc. În aceste cazuri, pneumoperitoneul este acela care permite un diagnostic diferențial corect.

Dintre celelalte localizări, chisturile feței inferioare necalcificate, dacă ating un anumit volum, pot fi evidențiate mai ales cu ajutorul tranzitului baritat gastro-intestinal și insuflare a colonului cu aer. În această situație asistăm la o ușoară deplasare a organelor din jur — bulb duode-

nal, antru piloric — sau la comprimarea acestora şi a stomacului în mod particular, care permite evidenţierea hidatidei.

În unele cazuri, şi radiografia pe gol poate aduce unele precizări, în special pentru localizările hidatice ale marginii anterioare.

În general însă, localizările feţei inferioare a ficatului ridică probleme de diagnostic diferenţial cu un rinichi mobil drept, cu hidronefroză, cazuri în care urografia se impune; cu o veziculă hipotonă sau cu tumori ale feţei inferioare a ficatului ori ale capului de pancreas.

În privinţa localizărilor centrale, acestea sînt practic invizibile la examenul radiologic obişnuit şi nu pot fi evidenţiate decît atunci cînd parazitul moare şi se calcifică sau cînd prezintă stadii evolutive. Cum însă cele mai multe din aceste chisturi sînt mai puţin voluminoase, dificultăţile de diagnostic devin cu atît mai mari.

O a doua problemă pe care o ridică interpretarea rezultatelor examenului radiologic în hidatidoza hepatică este reprezentată de complicaţiile evolutive ale parazitului. Dar, spre deosebire de aspectele cu mult mai nete pe care le prezintă localizările pulmonare şi în care transparenţa particulară a ţesuturilor acestui organ permite diferenţierea nu numai a chistului necomplicat de cel complicat, ci chiar a etapelor evolutive — stadiu de preruptură, de ruptură — în localizările hepatice, se poate evidenţia de obicei numai chistul hidatic rupt ori eventual supurat cu retenţie de membrane. În aceste cazuri, examenul radiologic practicat în ortostatism evidenţiază o imagine hidroaerică, uneori chiar cu resturi de membrane care plutesc la suprafaţa nivelului de lichid.

2. *Pneumoperitoneul* reprezintă o altă metodă de investigare radiologică a localizărilor hepatice, care însă nu este eficientă decît în chisturile superficiale. Această metodă este relativ mai rar utilizată în clinică şi este practicată îndeosebi pentru diagnosticul diferenţial al deformaţiilor hemidiafragmului drept.

O variantă a sa, retropneumoperitoneul, poate fi utilă în identificarea localizărilor posterioare şi în diagnosticul diferenţial al tumorilor retroperitoneale.

3. *Hepatografia şi aortografia* reprezintă metode mai rar utilizate.

4. *Splenoportografia*. În ultimii 10—15 ani au apărut noi metode de explorare hepatică; dintre acestea, splenoportografia şi colangiografia, practicată preoperator, intraoperator sau chiar postoperator, au fost aplicate cu rezultate favorabile în diagnosticul chistului hidatic în general şi mai ales în localizările centrale. Imaginile obţinute prin această metodă se bazează în principiu pe acţiunea chistului asupra ramificaţiilor venoase intrahepatice ale venei porte. Pe imaginile obţinute, unii autori au căpătat date precise asupra numărului de chisturi, topografiei lor şi chiar asupra hipertrofiei compensatoare a lobului hepatic indemn. În general însă, splenoportografia intraparietală este astăzi din ce în ce mai rar folosită de cei mai mulţi cercetători, datorită accidentelor şi riscurilor mari la care este supus bolnavul. Dimpotrivă, splenoportografia intraoperatorie se utilizează cu mult mai des, permiţînd evidenţierea localizărilor hepatice ale hidatidei (Leger, 1967).

5. *Colangiografia* practicată cu biligrafin intravenos constituie un progres evident în diagnosticul preoperator al leziunilor organofuncţionale ale arborelui biliar, dar nu opacifiază ramurile intrahepatice ale acestuia, astfel încît nu este de prea mult ajutor în diagnosticul chistului hidatic. Recent, Pelissier (1966) îi recunoaşte unele avantaje.

b. DIAGNOSTICUL RADIOLOGIC AL LOCALIZĂRILOR PULMONARE

În raport cu diagnosticul radiologic dificil al localizărilor hidatice hepatice, în care opacitatea organului parazitat necesită deseori metode de explorare speciale, diagnosticul radiologic al localizărilor hidatice pulmonare beneficiază de transparenţa cu mult mai mare a ţesuturilor acestui organ. Cu toate acestea, şi diagnosticul radiologic al hidatidozei pulmonare prezintă particularităţi importante în raport cu topografia localizărilor şi cu stadiile evolutive.

Din acest ultim punct de vedere putem deosebi :

— *caracteristicile radiologice ale chistului hidatic pulmonar necomplicat* ;

— *caracteristicile radiologice ale chistului hidactic pulmonar complicat* (fisurat, rupt, evacuat în bronhii, pleură etc.).

1. *Caracteristicile radiologice ale chistului hidatic pulmonar necomplicat* sînt reprezentate de apariţia unei imagini tumorale cu marginile relativ bine conturate, uniform omogenă, vizibilă atît pe radiografiile din faţă, cît şi pe cele din profil.

Această imagine poate fi aşa cum o schematizează Juvara (1957) :

— *bine delimitată* întîlnită de acest autor în 10% din cazuri ;

— *deformată* (ovoidală, piriformă, în bisac, trisac, polilobulată) întîlnită de autor în 60% din cazuri şi de noi în peste 75% din cazuri, cu modificări de formă reprezentate de dezvoltarea inegală a hidatidei în raport cu densitatea sau elasticitatea ţesuturilor care i se opun ;

— *imagine cu contur estompat* datorită unui puternic infiltrat perichistic descris de Sergent şi observat în cîteva cazuri şi de noi, în special în hidatidoza pulmonară primară la tineri ;

— *imagine mascată* de fenomene de pahipleurită, de iritaţii pleurale, exsudate pleurale, sau chiar de umbra cordului, care pot acoperi parţial sau total hidatida, prezentînd variante radiologice care pot merge pînă la imagini de semilună realizate atunci cînd umbra cordului poate masca parţial opacitatea tumorii hidatice ;

— *semnul de „respiraţie" a hidatidei*, descris mai de mult de Brjozovski (1934), reprezentat de turtirea imaginii radiologice a chistului în expiraţie şi revenirea la forma iniţială în inspiraţie evidenţiat în special pentru hidatidele de mărime medie care evoluează în plin parenchim pulmonar, şi

— *imaginile de calcificare* reprezentate de forme cu calcificări periferice, totale, în semilună sau excepţional în totalitate. În general însă,

aceste varietăţi radiologice se întîlnesc foarte rar — în raport cu localizările din alte organe ale corpului omenesc.

2. *Caracteristicile radiologice ale chistului hidatic pulmonar în evoluţie.* În raport cu hidatidele care se dezvoltă în ficat şi la care nu pot fi urmărite direct decît fazele mari evolutive, pentru localizările pulmonare, aproape toate fazele care complică evoluţia hidatidei pot fi evidenţiate, aşa cum au arătat Juvara şi colab. (1957), Georgescu-Mărgineanu, Capeţianu (1965) prin :

— *infiltraţia cu aer a spaţiului perichistic*, care reprezintă prima şi cea mai simplă complicaţie evolutivă a hidatidei şi în care constituirea fistulei bronşice permite aerului inspirat să decoleze hidatida de perichist şi să se realizeze o imagine tipică de „semilună clară'' împrejurul circumferinţei superioare a chistului.

Extinderea acestei imagini clare în decurs de cîteva zile constituie semnul caracteristic al viitoarei rupturi în bronhia respectivă.

— *Imaginea de chist infectat.* Aşa cum este bine ştiut, pătrunderea de aer în spaţiul perichistic antrenează suprainfectarea spaţiului perichistic şi apoi a parazitului. Din punct de vedere radiologic, infectarea chistului se caracterizează prin estomparea conturului imaginii chistice, în totalitate sau parţial, ca şi prin existenţa de mici bule de gaz în spaţiul perichistic, mai dificil de evidenţiat, dar care pot crea mici zone clare în spaţiul perichistic.

— *Imaginea hidroaerică* clasică este aceea care poate fi întîlnită după deschiderea şi evacuarea hidatidei în bronhie. Această imagine ar putea fi confundată cu abcesul pulmonar parţial vidat, dar, spre deosebire de acesta, imaginea hidatidei prezintă o opacitate difuză, care înconjură excavaţia.

Dar acest aspect nu este aparent decît în primele stadii ale rupturii, deoarece, aşa cum arată Peretz-Fontana, pe măsură ce chistul vidat se suprainfectează, apare şi la acesta o reacţie inflamatorie, care poate permite confuzia cu un abces pulmonar.

Un alt caracter radiologic al chistului hidatic deschis în bronhie este reprezentat de aspectele sub care se poate prezenta linia de nivel a lichidului conţinut în chist.

Aşa cum precizează Juvara (1957), din acest punct de vedere pot fi deosebite mai multe aspecte :

— unul în care linia de lichid apare ondulată, datorită resturilor de membrane care plutesc la suprafaţa sa. În această variantă, linia de lichid este totuşi mobilă în raport cu mişcările bolnavului ;

— un al doilea aspect în care linia de lichid este imobilă, datorită membranei care acoperă toată suprafaţa sa, iar modificările în poziţia bolnavului nu antrenează mişcări ale masei de lichid.

— *Imaginea de vomică* studiată de Liaras şi Houel (1953) se caracterizează prin opacifierea bruscă a imaginii iniţiale, prin congestia puternică perichistică la care se adaugă deviaţia trahealǎ sau retracţia intercostală ca urmare a hipoventilaţiei pulmonare.

După vomică, imaginea radiologică se poate modifica în sensul restrîngerii zonei umbrite şi apariţia unei luminozităţi centrale mai mari sub care se denivelează linia de lichid restant.

— *Imaginea retenţiei de membrane*, aşa cum arată Houel şi colab. (1961), îmbracă cele mai variate aspecte radiologice, deseori dificil de interpretat. Într-adevăr, eliminarea spontană a lichidului conţinut într-un chist face ca membrana rămasă în cavitatea restantă să se retracte, eventual să se calcifice, iar plămînul se reexpansionează în jurul acestei calcificări, prezentînd o varietate de imagini dintre cele mai neconcludente studiate la noi de Georgescu-Mărgineanu şi Capeţianu (1965). Dintre acestea pot fi reţinute, după Juvara, imaginile cavitare — aerice —, la baza cărora se găseşte membrana chistului, şi imaginea opacă, circumscrisă de forme variabile cu contururi liniare, omogene, situate în plin parenchim pulmonar şi care reprezintă retenţia de membrană pe cavitatea chistică comprimată de plămînul care se reexpansionează treptat.

Pe lîngă aceste metode, recent în ţara noastră Burnea (1967) prezintă experienţa proprie în diagnosticul hidatidozei pulmonare prin bronhografie cu substanţe de contrast care ar permite o mai bună delimitare a parazitului.

c. DIAGNOSTICUL RADIOLOGIC AL LOCALIZĂRILOR SPLENICE, RENALE, MUSCULARE SAU OSOASE

Fără a putea face o prezentare a totalităţii aspectelor radiologice socotim că dintre localizările hidatidozei de ordin secundar ca frecvenţă, merită o atenţie particulară, caracteristicile pe care le prezintă la examenul radiologic localizările splenice, renale, musculare sau osoase.

1. *Localizările splenice* pot fi evidenţiate la examenul radiologic în mod particular pentru chisturile hidatice ale polului superior, care, împingînd hemidiafragmul stîng, realizează imagini de boltă cu modificarea corespunzătoare a fundului de sac pleural: sinus costodiafragmatic stîng şters sau plat. De asemenea sînt evidenţiabile la examenul radiologic pe gol al lojei splenice chisturile hidatice ale acestui organ atunci cînd sînt calcificate, total sau parţial, şi care se proiectează cu un contur neregulat şi structură relativ omogenă, contrastînd net cu ţesuturile învecinate.

Tot aceste localizări mai beneficiază de metodele de explorare radiologice complementare, ca tranzit gastric şi colic baritat sau urografia intravenoasă, dar imaginile obţinute în aceste cazuri sînt mai dificil de interpretat.

2. *Localizările renale* beneficiază de examenul radiografic simplu, urografia intravenoasă şi uretero-pielografia retrogradă.

Radiografia simplă poate aduce unele precizări care permit un diagnostic de probabilitate prin imaginea opacă, rotundă, destul de net delimitată a unui chist simplu. Certitudinea în acest tip de examen este

furnizată numai de imaginile relativ caracteristice ale calcificării peretelui chistic.

Urografia intravenoasă poate aduce unele detalii asupra morfologiei rinichiului bolnav în opoziţie cu cel sănătos. În aceste cazuri, imaginile sînt ale unei tumori rotunde a rinichiului : deformare în cupă sau în seceră a bazinetului, în localizările centrale şi devierea ureterului în chisturile polului inferior.

Uretero-pielografia retrogradă pare a suplini urografia intravenoasă în cazuri de deficienţă funcţională renală, dar ea dă imagini de o mare valoare diagnostică în cazurile particulare în care chistul este deschis în căile urinare excretoare. Amănunţit studiate de Surraco (1960), ele cuprind o serie de semne : semnul de cupă, seceră, pneumochist ş.a.

Calcificarea chistului îl face mai net vizibil radiologic. Imaginile în aceste cazuri cuprind pete opace, care corespund calcificării difuze, sau o imagine circulară, înconjurată de zone mai închise decît masa chistică.

În ţara noastră, aspecte ale diagnosticului hidatidozei renale au fost studiate de Burghele (1935 şi 1938), iar în ultimii ani de Albescu şi colab. (1962, 1963 şi 1965), Theodorescu şi colab. (1966) ş.a.

3. *Diagnosticul radiologic al localizărilor osoase* prezintă poate cele mai dificile interpretări.

Aşa cum arată Thiodet şi Fourrier (1961) şi cum a rezultat şi din discuţiile recent purtate de Liaras, Lejeune, De Mourgues, Michoulier, Neidhardt ş.a. (1966), în oasele lungi hidatidoza se evidenţiază radiologic prin prezenţa de vacuole rotunjite şi ovalare, cu limite difuze separate prin trabecule osoase , în timp ce în oasele plate apar geode clare, adesea de mărimi importante, fără îngroşare a corticalei sau reacţie periostală.

Cu totul diferit se prezintă aspectul radiologic al localizărilor vertebrale, care sînt caracterizate prin umbre latero-vertebrale globuloase cu margini nete, inserate pe rahis, cu conservarea corpului vertebral şi fără alterarea discurilor intervertebrale, dar cu erodări ale extremităţilor costale articulate cu coloana vertebrală.

Dar aceste aspecte care reprezintă ceea ce am putea denumi imaginea radiologică a hidatidozei osoase simple necomplicate diferă de imaginile radiologice care se obţin în hidatidele complicate prin infecţie sau atunci cînd, evoluînd, aduc fracturi osoase.

Infecţia localizărilor osoase se traduce prin existenţa de imagini rotunde înconjurate de un inel opac, printr-o densificare a traveelor intergeodice sau prin neregularităţi ale corticalei sau periostului. Dar aceste caractere sînt deseori discrete şi puţin întinse. În ceea ce priveşte fracturile care complică evoluţia localizărilor osoase, imaginile radiologice semnalează mai des recurbări sau torsionări ale diafizei ori îndepărtări ale extremităţilor osoase, care rămîn unite prin zone neclare invadate de parazit.

În ţara noastră, caracterele acestor leziuni au fost studiate de Arsene, Cosăcescu, Horvat, Sandor, Negrea, Theodorescu şi alţii, care au arătat dificultăţile de diagnostic diferenţial cu tuberculoza osoasă, osteita fibrochistică Recklinghausen etc., alături de caracteristicile radiologice ale acestor localizări.



Apreciat în acest fel în general, diagnosticul radiologic al cîtorva dintre cele mai frecvente localizări hidatice (cu menţiunea existenţei şi a celorlalte aspecte radiologice: hidatidoza cerebrală, cardiacă, musculară, oculară, aparatului genital femel ş.a., care nu au fost prezentate) apare extrem de complex şi prezintă particularităţi care ţin atît de organul invadat, de topografia hidatidei în acest organ, cît şi de variatele stadii evolutive ale parazitului, preruptură, ruptură, infecţie etc.

Mai mult decît atît, explorarea radiologică ce oferă avantaje şi dezavantaje în raport cu transparenţa sau opacitatea organelor controlate prezintă, la rîndul ei, avantaje şi dezavantaje şi în diagnosticul radiologic al hidatidozei, fapt care face ca, aşa cum s-a arătat, în localizările pulmonare radiologia să poată urmări şi să dea preţioase informaţii asupra pluralităţii aspectelor evolutive ale hidatidei, în timp ce pentru localizările hepatice să nu se poată surprinde decît chisturile parietale şi pentru acelea chiar să fie nevoie să utilizăm deseori metode complementare, ca pneumoperitoneu ş.a., cu avantajele şi riscurile lor pentru bolnav. Amplele discuţii purtate în ultimii ani la *Congresul de hidatologie din Roma* (1960) şi *Zilele de hidatologie de la Lyon* (1966) au scos în evidenţă valoarea comparată a mijloacelor de diagnostic radiologic, arătînd valoarea acestei metode, şi în acelaşi timp au subliniat necesitatea coroborării tuturor metodelor de investigare clinică şi paraclinică în diagnosticul acestei afecţiuni parazitare.

3. DIAGNOSTICUL SCINTIGRAFIC

Între alte aplicaţii practice ale utilizării radioizotopilor în medicină, metoda scintigrafiei se dovedeşte deosebit de folositoare în diagnosticul localizării larvei de echinococ în diferite organe, deoarece în reprezentarea grafică a captării radiaţiilor unui izotop pe un organ chistul hidatic apare sub forma unei „imagini lacunare", reprezentată de prezenţa unei zone inactive în organul cu morfologie normală.

a. SCINTIGRAMA ÎN DIAGNOSTICUL CHISTULUI HIDATIC HEPATIC

Scintigrama hepatică reprezintă o metodă modernă de investigaţie, care permite obţinerea unei imagini reale a organului, folosind radioactivitatea unor substanţe fixate electiv pe una din cele două tipuri de celule ale ficatului: parenchimatoase şi reticuloendoteliale. În acest scop sînt folosite astăzi roz bengalul I^{131} şi Au ^{198} coloidal, primul fixîndu-se pe ţesutul parenchimatos, iar al doilea pe sistemul reticuloendotelial.

Tehnica de lucru constă în injectarea strict intravenos a unei cantităţi de 200–300 μC Au^{198} coloidal sau roz bengal I^{131}. Scintigrama poate fi executată după 20–40 de minute de la injecţia de roz bengal şi după 2–48 de ore de la injecţia de aur coloidal. Pentru diagnosticul afecţiunilor tumorale ale ficatului se preferă aurul coloidal, care se fixează pe sistemul reticuloendotelial. Dozele de iradiaţie a organismului în cazul scintigramei sînt cu mult inferioare celor rezultate din efectuarea unei radiografii obişnuite.

Intensitatea radioactivităţii hepatice înregistrate cu scannerul este direct proporţională cu grosimea ficatului, cu volumul şi starea de continuitate a ţesutului. Imaginea scintigrafică a ficatului normal este redată de o serie de aglomerări de linii orizontale cu densităţi relativ uniforme, care reproduc forma organului.

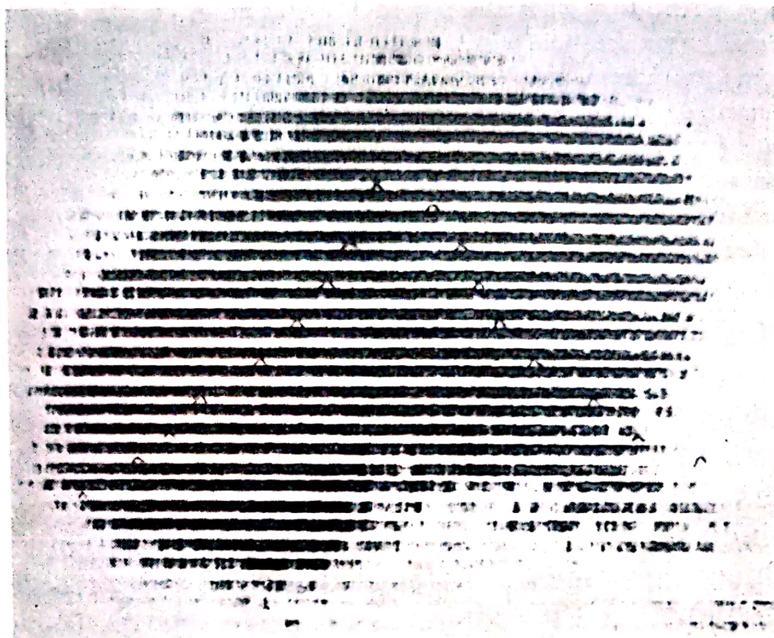
Scintigrama permite decelarea tumorilor centrale, posterioare sau ale feţei inferioare, greu explorabile în mod curent, care ating totuşi mărimea de cel puţin 2 cm. Chisturile hidatice ale acestui organ realizează imagini lacunare, rotunde sau ovalare, bine delimitate pe scintigramă, aşa cum se vede din imaginile alăturate. Pentru a putea aprecia pe cale scintigrafică prezenţa unei tumori cu conţinut lichid (chistul hidatic) este nevoie de regulă de două examene consecutive : unul cu roz bengal I^{131}, iar celălalt cu Au^{198} coloidal, deoarece sînt şi tumori solide care pot da imagini scintigrafice lacunare la una din cele două substanţe radioactive.

Cu mici rezerve, se poate afirma că soluţia de continuitate, pe care formaţiunile tumorale o determină în interiorul imaginii, are caracter benign sau malign, căci, în opoziţie cu imaginea chistului hidatic, imaginea unei tumori cu caracter malign are un aspect neomogen, cu marginile puţin delimitate. De asemenea, cu ajutorul scintigrafiei se pot aprecia şi hipertrofia compensatoare a unui lob hepatic indemn, numărul chisturilor şi topografia lor. Metoda este deosebit de valoroasă în localizările parenchimatoase, care nu pot fi decelate prin nici o altă metodă cunoscută de explorare şi prezintă avantajul de a orienta pe chirurg în alegerea căii de acces.

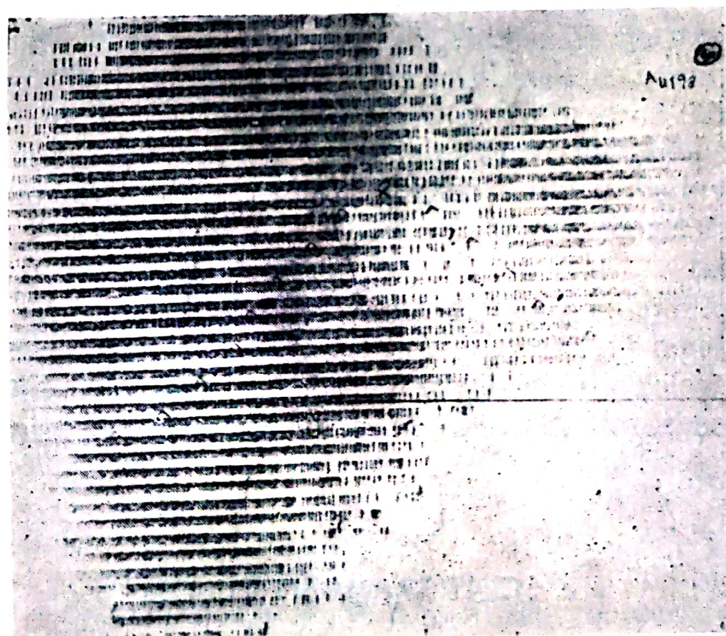
Din colecţia de scintigrame pe bolnavi urmăriţi în colaborare cu Făgărăşanu şi Albu, realizate în Clinica a III-a chirurgicală I.M.F. Bucureşti, reproducem următoarele două cazuri, în care scintigramele au fost realizate în Laboratorul de izotopi radioactivi al Clinicii de sub conducerea dr. Bucur.

1) *Roz bengal I^{131}* (fig. 32, *1*). Bolnava *V. S.*, în vîrstă de 65 de ani, prezintă dureri în hipocondrul drept, cu iradieri în epigastru, greţuri, balonare postprandială, astenie fizică marcată, febră 38°C. Investigaţiile de laborator au arătat 10 000 de leucocite pe mm^3 cu 3% eozinofile. Reacţia Casoni pozitivă. Scintigrama hepatică a arătat captarea de substanţă radioactivă în limite normale, cu excepţia lobului drept, care sub cupola diafragmatică este lipsit în 1/2 superioară de orice activitate. Lobul stîng prezintă hipertrofie compensatoare. Intervenţia chirurgicală efectuată de Făgărăşanu, Albu şi colab. evidenţiază un chist hidatic infectat pe faţa superioară a lobului drept hepatic.

2) *Au^{198} coloidal* (fig. 32, *2*). Bolnava *S. M.*, în vîrstă de 44 de ani, prezintă tulburări dispeptice şi dureri epigastrice, apărute în urmă cu patru ani şi care s-au accentuat în ultimul



1



2

Fig. 32. — Scintigrama hepatică.
1) Scintigrama hepatică — roz-bengal I 131. Bolnava V.S., 65 de ani. Chist hidatic, fața superioară a lobului drept hepatic; 2) scintigrama hepatică — Au 198 coloidal. Bolnava S.M., 44 de ani. Chist hidatic al feței inferioare a ficatului și un al doilea chist hidatic calcificat, situat în dreapta patului veziculei biliare.

timp. Hepatomegalie, ficatul depăşeşte rebordul costal cu 6 cm. În epigastru se palpează o tumoră renitentă, uşor sensibilă cu suprafaţa regulată. Eozinofilia 5%, leucocite 10 200, V.S.H. 22/49 mm; intradermoreacţia Casoni intens pozitivă. Scintigrama hepatică arată: ficat în general mărit de volum, captare bună. Între lobul sting şi drept, situată în epigastru, o zonă de captare foarte slabă de aspect tumoral. O asemenea zonă cu captare foarte slabă se observă şi în regiunea colecistului. Intervenţia chirurgicală efectuată de Făgărăşanu şi colab. evidenţiază un chist hepatic gigant (5 000 ml), care ocupă segmentul II hepatic în întregime şi bombează pe faţa inferioară a lobului pătrat, şi un al doilea chist hidatic calcificat, situat în dreapta patului veziculei biliare.

b. SCINTIGRAMA ALTOR ORGANE

În ultimii ani, metoda scintigrafiei a fost aplicată în numeroase alte organe, folosindu-se pentru fiecare izotopul radioactiv corespunzător. În diagnosticul hidatidozei merită o atenţie deosebită aplicarea acestei metode în explorarea splinei cu Cr^{51} sau cu merisoprol (Heerman şi colab., 1966), în explorarea plămînului cu ajutorul aerosolilor de izotopi Au^{198} (Dumon şi colab., 1967), în explorarea pancreasului cu metionină marcată cu seleniu 75 (Leger şi colab., 1967), alături de metodele mai vechi de explorare a tiroidei sau a rinichiului. De asemenea, recent s-a încercat posibilitatea de explorare a sistemului nervos cu serumalbumină umană marcată cu I^{131}. Imaginile care se obţin sînt în mare măsură comparabile cu cele din localizările hepatice: imagini lacunare prin lipsă de substanţă, care reprezintă zone inactive în organul explorat. Marginile nete şi lipsa de conţinut care să fixeze izotopii ar indica şi în aceste cazuri existenţa unor chisturi hidatice.

Metoda rămîne însă de largă aplicare în localizările hepatice, care prin frecvenţa lor îi justifică utilizarea, şi de o cu mult mai redusă utilitate în diagnosticul celorlalte localizări organice, în care frecvenţa atît de rară nu justifică deseori nici măcar un diagnostic diferenţial (tiroidă, pancreas ş.a.).

c. SCINTIGRAMA ÎN CULORI

Scintigrama, care reprezintă în negru-alb imaginea hepatică, nu mulţumea pe toţi cercetătorii, deoarece nu dădea în toate cazurile o suficientă informare asupra densităţii şi grosimii parenchimului studiat. Cercetări recente au dus la stabilirea principiului scintigrafiei în culori, care poate permite evidenţierea grosimii stratului organului invadat, arătînd cu o mai multă exactitate grosimea stratului de parenchim organic la

locul de delimitare cu parazitul sau tumora, fapt de o deosebită importanţă în diagnostic.

În ţara noastră, această metodă a fost aplicată cu succes în Clinica de gastroenterologie a Spitalului de adulţi al raionului Griviţa Roşie sub conducerea prof. Spîrchez (1965) de către Gheorghiescu, Steclaci şi colab.

4. LAPAROSCOPIA ŞI ALTE METODE DE EXPLORARE ÎN DIAGNOSTICUL HIDATIDOZEI

Variatele localizări ale hidatidei au impus cercetarea altor metode complementare de diagnostic indirect sau uneori chiar direct.

Astfel, localizările hidatice abdominale superficiale beneficiază de diagnosticul cu ajutorul laparoscopiei transabdominale. Avantajele acestei metode au fost arătate şi în ţara noastră de un colectiv din Clinica de gastroenterologie. Această metodă permite explorarea directă a zonei subhepatice, a marginii anterioare, ca şi a localizărilor hidatice superficiale.

În ceea ce privesc localizările cerebrale studiate în ţara noastră de Arsene şi colab., encefalografia şi ventriculografia pot arăta prezenţa unor procese expansive intracraniene bine delimitate. După aceşti autori, puncţionarea în cursul ventriculografiei a unui chist hidatic permite observarea unei imagini aerice rotunde, cu contur simplu sau uneori dublu, caracteristic pentru un chist hidatic.



Amplele discuţii purtate cu ocazia *Zilei de hidatologie de la Lyon* (1966) privind noile metode de diagnostic ale diverselor localizări ale hidatidozei au arătat limitele lor de eficienţă, precizînd, între altele, necesitatea completării scintigrafiei din faţă cu scintigrafia de profil, singura care ar permite evidenţierea unui chist posterior (Goinard), perfecţionarea metodelor de cavografie şi arteriografie selectivă care prin hepatografia consecutivă şi portografia finală vor putea oferi o hartă exactă şi clară a ficatului parazitat (Hernandez) sau a limitelor utilizării pneumoperitoneului, care în unele condiţii ar putea constitui un pericol pentru hidatidoza splenică.

Cu aceste concluzii, la care se adaugă discuţiile asupra valorii selective a splenoportografiei (Pinet) asupra colangiografiei preoperatorii (Liaras) şi a colangiografiei intraoperatorii (Pelissier), socotim că în general explorarea paraclinică prin metode fizice aduce extrem de preţioase informaţii atît asupra topografiei localizărilor hidatice, cît şi asupra stadiilor evolutive, orientînd pe clinician, ca şi pe chirurg, dar ele vor trebui totdeauna încadrate în simptomatologia clinică şi corelate cu examenele de diagnostic biologic.

5. DIAGNOSTICUL DE LABORATOR AL HIDATIDOZEI

Generalități. Diagnosticul hidatidozei în mod analog cu al altor boli parazitare comportă în general două mari etape obligatorii, care, după Lupașcu și colab. (1966), cuprind :

— *o etapă clinică de orientare*, căreia trebuie să îi adăugăm și examenele paraclinice ;

— *o etapă biologică*, în care va trebui să separăm :

— examenele nespecifice de orientare,

— examene de probabilitate,

— examene de certitudine.

Desigur că aceste două mari etape nu pot fi separate în diagnosticul hidatidozei, căci este imposibil astăzi a stabili un diagnostic de certitudine fără a avea o serie de informații clinice, epidemiologice, paraclinice, completate cu investigații de laborator.

Este deci necesar în acest scop să se stabilească între clinică și laborator o colaborare extrem de strînsă, care constituie chezășia eficienței rezultatelor ce se pot obține.

În ceea ce privește laboratorul, acesta dispune de trei mari categorii de examene prin care poate evidenția existența infecției hidatice într-un organism și care în general se bazează pe evidențierea mecanismelor de imunitate umorală și celulară ce se stabilesc în invazia hidatică. Răsturnînd ordinea cronologică, vom căuta să prezentăm aceste metode în lumina importanței lor diagnostice :

— *Prima categorie de metode cuprinde acele metode nespecifice* cu caracter de orientare, care nu ne permit un diagnostic de certitudine, ci numai de mare probabilitate și care includ, eozinofilia, leucocitoza, V.S.H. simplă sau cu lichid hidatic.

— *Cea de-a doua categorie de metode cuprinde metodele ce permit un diagnostic de probabilitate* și care, bazate pe cunoașterea mecanismelor imunității din boala hidatică, oferă din zi în zi diagnosticul indirect din ce în ce mai precis. Aceste metode imunobiologice extrem de numeroase constituie în prezent baza diagnosticului de laborator și cuprind tehnici care evidențiază atît imunitatea celulară, cît și imunitatea umorală. Unele dintre ele, mai vechi decît intradermoreacția Casoni, reacția de fixare a complementului Weinberg-Pîrvu, își păstrează valoarea pînă în zilele noastre, dar lor li se adaugă metode noi, ca reacția HAI, testul de evidențiere a anticorpilor fluorescenți, imunoelectroforeza ș.a.

— *Cea de-a treia categorie de metode cuprinde numai posibilitățile de evidențiere directe* a resturilor de parazit din lichidele de vomică, puncție, revărsate pleurale, peritoneale ș.a.

a. METODE NESPECIFICE

Prima categorie de metode de diagnostic de laborator cuprinde acele metode care, fără a fi specifice, pot într-o oarecare măsură contribui la stabilirea unui diagnostic de suspiciune. Dintre acestea :

1. *Eozinofilia*, prezentată pe larg la capitolul relațiilor parazit-gazdă, constituie, așa cum s-a arătat, o probă nespecifică, deoarece ea poate fi crescută și în alte parazitoze, după cum poate coexista în stări alergice sau poate lipsi chiar în cazuri confirmate. Reflex contingent al eozinofiliei locale perichistice, ca și al unei eozinofilii medulare, eozinofilia periferică este o manifestare a anafilaxiei. La maximul său în zilele care urmează implantării parazitului, ea descrește în perioada următoare pentru a evolua paralel cu fenomenele urticariene (Thiodet, 1955).

Dispariția ei, de regulă, urmează îndeaproape moartea parazitului sau ablația sa chirurgicală, astfel încît persistența sa timp îndelungat după intervenția chirurgicală (cu eliminarea oricărei alte cauze posibile) ar trebui să facă suspectat existența unui alt chist hidactic. În hidatidoză însă, eozinofilia trebuie separată ca valoare diagnostică în eozinofilia sanguină periferică și eozinofilia revărsatelor din seroase (pleurale, peritoneale etc.).

În privința *eozinofiliei sanguine*, așa cum arată Cosset (1964), ea poate varia între 5 și 10%. În țara noastră, ea este întîlnită în proporții variabile de diverși autori ; dintre aceștia Nana și Martin o întîlnesc în proporție de 6—16% la 57,7% din cazurile de chist hidatic pulmonar, Cărpinișan semnalează o eozinofilie peste 5% în 50,7% din cazurile confirmate, citînd totuși cazul unui copil cu infecție hidatică multiplă și cu o eozinofilie de 58%, iar Juvara și colab. o găsesc crescută peste 5% în 49,5% din cazuri.

Cercetările efectuate în Institutul „Dr. I. Cantacuzino'' pe un lot de 239 de bolnavi confirmați au arătat prezența unei eozinofilii de peste 5%, ajungînd într-un caz peste 30%, în 57% din cazuri, în timp ce în 43% din cazurile confirmate eozinofilia a fost în proporții normale (fig. 33).

De menționat totuși că și în cazurile de hipereozinofilii proporția eozinofilelor a fost în general moderată (între 5 și 15%) și numai în foarte puține cazuri am putut întîlni proporții de 15—35% eozinofile (20 de cazuri din 239), așa cum s-a arătat pe larg la capitolul despre patologie (Panaitescu, 1962).

În aceste condiții socotim îndreptățit a se admite că eozinofilia sanguină nu are o valoare absolută în diagnosticul hidatidozei, că prezența sa constituie numai un element de orientare, în timp ce absența sa ne face să excludem posibilitatea existenței parazitului.

Cel de-al doilea tip de eozinofilie întîlnit în hidatidoză (cu excepția infiltratului eozinofil perichistic descris la capitolul parazit-gazdă) îl constituie eozinofilia revărsatelor pleurale sau peritoneale, care apar în cursul evoluției hidatidozei pulmonare sau hepato-splenice și care se poate cifra la 5—10 elemente pe cîmp microscopic.

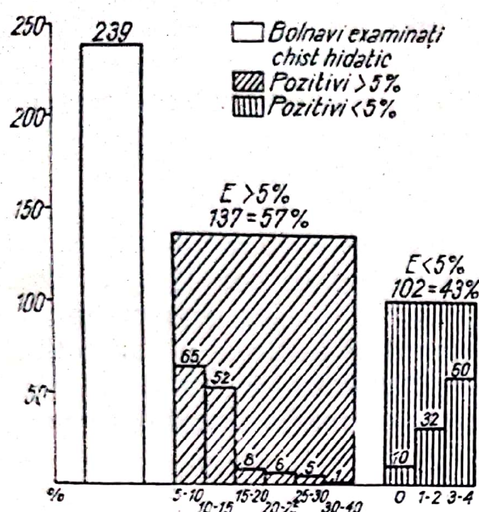


Fig. 33. — Eozinofilia în hidatidoză.

Cercetările efectuate pe animale prin inoculări intraperitoneale sau cutanate de nisip hidatic, alături de studiul revărsatelor pleurale la om efectuate de Panaitescu (1962), au putut arăta că în aceste cazuri se evidențiază un puternic infiltrat eozinofil (Nitzulescu și colab., 1958) și limfocitar (Panaitescu, 1962). Ultima varietate este interpretată în acord cu faptele similare semnalate și de Sorescu și colab. (1952), în sensul că, în acord cu celelalte boli parazitare, și în hidatidoză organismul invadat ar reacționa în același mod, însă, spre deosebire de celelalte boli parazitare, în care Sorescu și colab. arătau că eozinofilele și limfocitele se găsesc crescute în sîngele periferic, în hidatidoză aceste două tipuri de elemente de reacție specifică și nespecifică a organismului invadat nu se găsesc decît în epanșamentele seroaselor. În sîngele periferic cresc numai eozinofilele în proporțiile variabile arătate mai înainte.

2. *Hiperleucocitoza* constituie un semn de orientare cu mult mai puțin important în raport cu eozinofilia, deoarece ea poate fi crescută în faza inițială de dezvoltare a hidatidei, în unele faze evolutive ca infecția perichistică sau infecția hidatidei, după cum uneori poate lipsi complet. În rare din cazurile observate am putut constata o hiperleucocitoză de peste 10 000—15 000 de elemente pe mm^3; în cele mai numeroase cazuri cifra leucocitelor era normală între 7 și 8000 de elemente pe mm^3. Din acest punct de vedere considerăm că hiperleucocitozei nu i se poate atribui nici o valoare diagnostică, ea confirmînd numai intensitatea procesului de apărare nespecifică în accidentele evolutive ale hidatidei.

3. *V.S.H.* constituie cea de-a treia probă cu caracter la fel de nespecific ca și hiperleucocitoza în sensul că și în hidatidoză ca și în cele mai multe dintre bolile colagenului [1] viteza de sedimentare a hematiilor este constant crescută. Cercetarea ei sistematică efectuată de o serie de autori sovietici, dintre care cităm lucrările lui Zorihina (1962) și colaboratori, au arătat că acestei metode i se poate modifica valoarea diagnostică specifică în hidatidoză atunci cînd se efectuează V.S.H. cu lichid hidatic amestecat cu citrat de sodiu 5 : 100. În varianta acestor autori, metoda ar căpăta un caracter mai net de specificitate, justificînd astfel utilizarea ei comparativ cu metodele clasice în diagnosticul hidatidozei și înlocuind V.S.H. simplă, care nu oferă nici un avantaj.

[1] Hidatidoza se încadrează în bolile colagenului, așa cum s-a arătat la capitolul de relații parazit-gazdă.

b. METODE DE PROBABILITATE (diagnostic imunobiologic)

Progresele realizate în ultimii ani în imunologia hidatidozei, deşi nu au dus la realizarea unei imunităţi de protecţie, au clarificat totuşi o serie de aspecte ale relaţiilor care se stabilesc între parazit şi gazdă. Aşa cum s-a arătat pe larg mai înainte, s-a putut ajunge la concluzia, astăzi general admisă, că organismul uman reacţionează de la începutul invaziei parazitare şi că sensibilizarea organismului gazdă la toxinele parazitare ar putea fi exprimată în cele două modalităţi reactive, imunitatea celulară şi umorală, ale căror manifestări sînt folosite practic în diagnosticul bolilor parazitare, serurile bolnavilor posedînd aceleaşi proprietăţi imunogene principale : de a fixa alexina, proprietăţi aglutinante, floculante sau precipitante, care stau şi la baza metodelor de diagnostic imunobiologic în microbiologie şi virusologie.

Astăzi, în diagnosticul hidatidozei sînt folosite în mod curent o serie de metode pe care pentru uşurinţa prezentării le vom grupa în :

— *reacţii de imunitate celulară* — intradermoreacţia Casoni şi testul de eozinofilie provocată ;

— *reacţii de imunitate umorală* — reacţia de deviere de complement,
— reacţia de precipitare,
— reacţia de floculare,
— reacţia de aglutinare,
— reacţia de alergie pasivă,
— imunoelectroforeza,
— testul Thorn cu ACTH.

1) REACŢII DE IMUNITATE CUTANATĂ

a). INTRADERMOREACŢIA CASONI

Au trecut peste 50 de ani de cînd Tomasso Casoni, lucrînd în Clinica medicală a Universităţii din Sassari — Sardinia (1912), a stabilit o metodă de diagnostic a hidatidozei umane care i-a purtat numele şi a cărei valoare biologică şi semnificaţie clinică nu a putut fi egalată aproape de nici o altă metodă de diagnostic pînă în zilele noastre.

De atunci şi pînă în prezent au apărut numeroase alte variante ale acestei reacţii, în care diverşi autori au încercat să modifice antigenul sau să îmbunătăţească tehnica de lucru ; în zilele noastre s-a ajuns să avem la îndemînă o reacţie tip Casoni, care în realitate diferă fundamental de reacţia preconizată de acest autor atît din punctul de vedere al antigenului, cît al tehnicii utilizate. Cercetările efectuate în ultimii ani în Institutul „Dr. I. Cantacuzino" (Panaitescu, 1962, 1963 şi 1967) în acord cu datele literaturii de specialitate au arătat că :

— *în problema antigenului*, cele mai bune rezultate se obţin cu lichid hidatic uman şi din chisturi hidatice pulmonare fertile de la bovine, cu filtrare prealabilă prin Seitz şi adaos de fenol 0,25%[1]. Lichidele hidatice de la ovine şi porcine au o valoare antigenică mai redusă;

— *în problema conservantului*, aceleaşi cercetări au arătat că utilizarea fenolului nu modifică proprietăţile antigenice ale lichidului hidatic, în timp ce adăugarea de formol, aşa cum arăta şi Thiodet (1955), poate da naştere la false reacţii pozitive dermice sau, precipitînd fracţiunea reactogenă a lichidului hidatic, diminuează considerabil puterea antigenică. Fapte asemănătoare sînt menţionate şi pentru alţi conservanţi încercaţi: cloroform ş.a.;

— *în privinţa tehnicii intradermoreacţiei Casoni*, în opoziţie cu metoda preconizată de acest autor, care inocula intradermic 0,5 ml antigen hidatic şi citea reacţia la 12 ore, ignorînd cu totul reacţia precoce, a cărei valoare şi semnificaţie clinică au fost arătate de autorii moderni (Lemaire, Thiodet, Peretz-Fontana ş.a.), şi cercetările efectuate în ţara noastră (Panaitescu, 1962) au permis adoptarea tehnicii care se bazează pe:

a) injectarea lentă strict intradermică a unei cantităţi de 0,1 ml, maximum 0,2 ml antigen hidatic (observînd false reacţii pozitive de tip precoce prin traumatismul dermului atunci cînd injectăm cantităţi mai mari de lichid sau atunci cînd, chiar în cantităţi normale, injectarea se practica rapid);

b) urmărirea reacţiei precoce, care apare la 10—15 minute de la inoculare şi persistă 30 de minute pînă la 1 1/2 oră, şi a reacţiei tardive, care apare la 24 de ore.

— *În privinţa valorii şi semnificaţiei clinice a reacţiei precoce şi a reacţiei tardive* se remarcă:

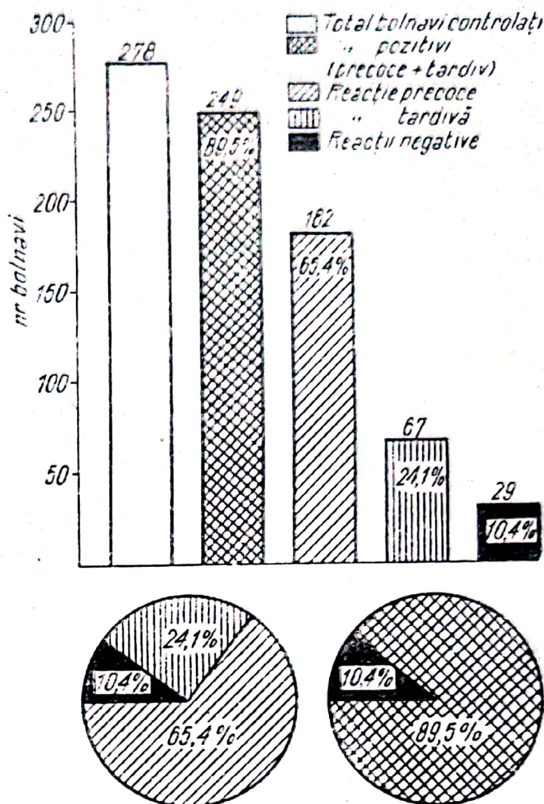
a) *Faza precoce* a reacţiei Casoni, aşa cum am arătat mai înainte, apare după 10—15 minute de la injectarea antigenului. Papula determinată de lichid, care măsoară la început cel mult 1 cm în diametru, se destinde şi se înconjură de o zonă eritematoasă infiltrată şi edemaţiată, cu margini neregulate, care măsoară în diametru cam 3—5 cm, realizînd o cocardă urticariană tipică, care poate persista de la 30 de minute pînă la 1 1/2 oră. Pruritul poate exista sau nu.

După cum arată datele din literatura recentă (Thiodet, Peretz-Fontana), această reacţie precoce este de natură alergică. Ea corespunde sensibilizării organismului uman prin substanţele filtrabile ale lichidului hidatic (fracţiunea glucidică a lui Peretz-Fontana), care difuzează lent şi continuu prin membranele chistului, traducînd, starea de alergie în care se găseşte constant un purtător de chist hidatic nefisurat, dar permeabil. În acest fel este normal ca această reacţie să existe la majoritatea

---

[1] Antigenul hidatic pentru intradermoreacţia Casoni preparat în prezent în Institutul „Dr. I. Cantacuzino" este reprezentat de lichid hidatic prelevat din chisturi hidatice pulmonare fertile de la bovine, filtrat prin Seitz EKS_2 şi fenolat în proporţie de 2,5‰, iar ca test martor ser fiziologic fenolat în aceeaşi proporţie.

Fig. 34. — Intradermoreacția Casoni practicată la 278 bolnavi confirmați cu hidatidoză (1954—1961).



purtătorilor de chist hidactic ; Panaitescu (1962) o observă în aproape toate cazurile de intradermoreacție pozitive. Separat, într-o proporție de 26,2% (65 din 248 de cazuri de hidatidoză), este observată existența numai a reacției precoce (fig. 34).

b) *Faza tardivă* a reacției Casoni, denumită de Peretz-Fantana și „faza consecutivă" a reacției, poate surveni, așa cum s-a constatat și în cercetările efectuate în Institutul „Dr. I. Cantacuzino", după reacția precoce în două feluri :

— uneori, faza precoce a reacției nu se atenuează, iar la 2—3 ore după injecție se vede dezvoltîndu-se o infiltrație eritematoasă a dermului, foarte întinsă, cu edem al țesutului celular subcutanat. Această reacție, adesea intensă, poate să ia uneori un aspect pseudoflegmonos, să se întovărășească de o ușoară stare febrilă (37°, 6C°) și să persiste peste 24 de ore. În cercetările efectuate în Institutul „Dr. I. Cantacuzino" s-a întîlnit o astfel de reacție într-un caz (un chist hidatic pulmonar), în care fenomenele locale, intense la început, au persistat pînă la 36 de ore, și în alte trei cazuri în care reacția a apărut la 15 minute de la intradermoreacție și a persistat în continuare 8—12 ore în două cazuri și pînă la 20 de ore în cel de al treilea caz.

Însă în cele mai multe cazuri am observat că există un interval de timp liber între reacții, în sensul că reacția precoce se atenuează, papula și eritemul dispar după maximum 2 ore de la inoculare ca după 15—20 de ore de la inoculare să apară o nouă infiltrație edematoasă, care evoluează în timp de 2—4 ore.

Această reacție tardivă a fost întîlnită împreună cu reacția precoce, într-o proporție de 73,9% (182 cazuri din 248 de hidatidoză). Ea este provocată de injectarea intradermică a fracțiunii nefiltrabile a lichidului hidatic și de existența de albumine hidatice în circulație, corespunzînd impregnării brutale a organismului prin lichid hidatic total (fracțiunea protidică nefiltrabilă), în cursul ruperii sau fisurării chistului. Cu alte cuvinte, această reacție traduce existența în organism a unui chist fisurat.

Dar, deși este astăzi unanim admis că reacția tardivă nu poate coexista decît împreună cu reacția precoce, deoarece existența unui chist

hidatic fisurat într-un organism implică şi o perioadă de creştere a formaţiunii chistice, cînd sensibilizarea organismului s-a făcut numai prin fracţiunea filtrabilă a lichidului hidatic, în cercetările efectuate în Institutul „Dr. I. Cantacuzino" s-a constatat într-un singur caz o reacţie tardivă fără reacţie precoce, care nu a putut fi interpretată (chist hidatic hepatic la un copil de 11 ani).

— *Factorii de eroare.* Cu toată marea ei fidelitate, reacţia Casoni, ca orice reacţie biologică, este supusă la erori. După o statistică publicată în 1952 de Thiodet, factorii de eroare ar fi sub 10%.

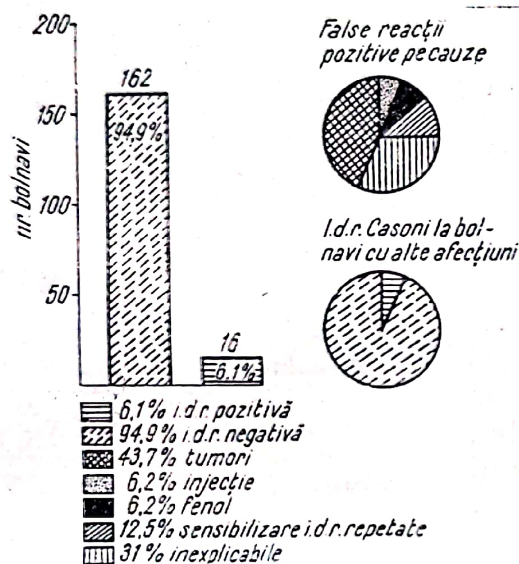


Fig. 35. — Intradermoreacţia Casoni la bolnavi cu alte afecţiuni decît hidatidoza (178 cazuri 1954 — 1961).

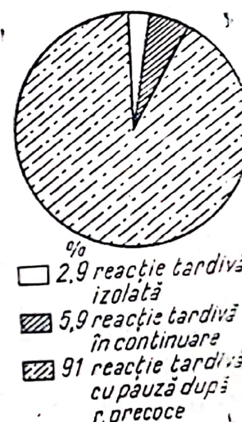


Fig. 36. — Reacţia Casoni tardivă.

În ţara noastră, Cărpinişan (1952) arată că această reacţie este pozitivă în 85 —90% din cazuri; Nana şi Martin (1952) o întîlnesc pozitivă în 78,4% din cazuri, iar Juvara şi colab. (1958) semnalează pozitivitatea acestei reacţii în proporţie de 77%.

Panaitescu (1962) arată că factorii de eroare la cazurile pozitive sînt de 10,4%, iar la cazurile negative de 6,1%, ceea ce întrunit, ar da o proporţie globală de eroare de aproximativ 16% (fig. 35 şi 36).

Aşa cum arată acelaşi autor, cauzele care au produs falsele reacţii pozitive, pe de o parte, ca şi falsele reacţii negative, pe de altă parte, au fost grupate, după cum urmează, în scopul ca, prin cunoaşterea lor, să se poată reduce coeficientul de eroare în interpretarea rezultatelor acestei reacţii:

a) *Falsele reacţii pozitive* întîlnite la bolnavi indemni de hidatidoză 8,9% (8 cazuri din 89 de bolnavi);

— hiperreactivitate nespecifică a sistemului capilar al pielii, fapt care poate fi pus uşor în evidenţă prin existenţa dermografismului (1 caz);

Fig. 37. — Intradermoreacţia Casoni la bolnav de hidatidoză.



— alergie faţă de substanţele conservante adăugate la antigen (fenol 0,5%) (1 caz), în care reacţia pozitivă a fost observată şi la testul martor (ser fiziologic fenolat 0,5%);

— sensibilizarea dermului prin intradermoreacţie, repetate la 6—12 zile interval (1 caz);

— false reacţii pozitive la bolnavi cu tumori maligne (3 cazuri), la care se adaugă şi trauma injecţiei atunci cînd inoculăm intradermic o cantitate de antigen mai mare de 0,2 ml (1 caz) sau chiar cînd introducem repede lichidul în derm (accident observat şi pe animalele de laborator, sensibilizate artificial);

— false reacţii pozitive la purtătorii de tenii (1 caz), fapt pentru care se recomandă practicarea unui examen coprologic bolnavului la care se efectuează intradermoreacţia.

b) *False reacţii negative* întîlnite la bolnavi cu hidatidoză 11% (28 de cazuri din 248), care au fost datorate:

— folosirii unui antigen vechi (3 cazuri);

— sensibilizării diminuate a dermului prin epuizarea anticorpilor în cursul unui episod alergic recent (1 caz);

— tulburărilor pielii, atrofiei, pigmentării, edemului etc. (4 cazuri);

— stări de anergie caşectică (bătrîni, boli infecţioase etc.) (5 cazuri);

— sensibilizării iniţiale, cînd titrul anticorpilor este mult prea redus pentru a provoca o intradermoreacţie pozitivă (1 caz la un copil de 14 ani cu un chist hidatic mic pulmonar);

— cauzelor necunoscute, 15 cazuri (50%).

În felul acesta, ţinînd seama şi de aceşti factori, procentul de erori în interpretarea intradermoreacţiei Casoni se reduce mai mult şi această probă practicată, cu un bun antigen, după tehnica arătată poate constitui, aşa cum arăta mai demult Dévé, o preţioasă probă clinică, uşor de realizat la patul bolnavului (fig. 37).

b) TESTUL DE EOZINOFILIE PROVOCATĂ

Aşa cum s-a arătat mai înainte, importanţa eozinofiliei sanguine este redusă în diagnosticul hidatidazei umane, spre deosebire de variaţiile eozinofiliei periferice, care pot surveni în cursul bolii în urma accidentelor alergice şi care au atras mai de mult atenţia cercetătorilor.

Mai de mult, Dévé semnalase hipereozinofilia care apare ca urmare a rupерii unui chist hidatic.

În 1924, în U.R.S.S., Mihailov a arătat că, introducînd parenteral, într-un organism sensibilizat la un anumit antigen, o cantitate mică din acelaşi antigen, se produce o variaţie procentuală a eozinofilelor din sînge cu o evoluţie bifazică : întîi o scădere, urmată apoi de o creştere a numărului eozinofilelor, menţionînd însă că această din urmă fază nu apare în mod constant. Ceva mai tîrziu, Mutti (1930), folosind reacţia de eozinofilie alergică tip Mihailov, obţine bune rezultate în 8 din 9 cazuri de hidatidoză. Reluînd aceste cercetări, în 1953 Djamanova verifică această metodă pe un număr de 35 de cazuri de hidatidoză, ca şi pe un număr de alte afecţiuni parazitare şi neparazitare, şi stabileşte că intradermoreacţia Casoni pozitivă este urmată constant de o scădere a eozinofilelor cu 10% faţă de cifra iniţială.

În ţara noastră, Popper şi colab. (1954) controlează eozinofilia care apare în a patra zi de la practicarea reacţiei Casoni şi socot această probă pozitivă atunci cînd eozinofilia sanguină exprimată procentual prezintă o creştere mai mare de 4.

Juvara şi colab. (1957), practicînd proba eozinofiliei provocate, obţin rezultate bune în 83% din cazuri. Spre deosebire de aceşti autori, Dahnovici şi colab. (1959), utilizînd metoda Mihailov-Djamanova, observă la 4 din 7 bolnavi de hidatidoză o eozinofilie la 30 de minute de la intradermoreacţia Casoni, iar la 3 din 7 bolnavi o hipereozinofilie, pe care o interpretează ca fiind datorată anafilaxiei în care se găseau bolnavii.

Lupaşcu şi colab. (1963), căutînd a preciza în cadrul acestor date oarecum discordante ale literaturii care este metoda care ar putea să dea rezultate mai exacte în diagnosticul hidatidozei, efectuează la 39 de bolnavi cu hidatidoză, confirmată ulterior operator, controlul variaţiei eozinofilelor înainte şi după practicarea intradermoreacţiei Casoni şi constată că, în acord cu datele lui Dahnovici şi colab. (1959), reacţia poate fi socotită valoroasă în ambele sensuri. Eozinopenia cu cel puţin 5—10% la 30 de minute după intradermoreacţia Casoni reprezintă starea de alergie hidatică în care se găsea bolnavul, iar hipereozinofilia în aceeaşi proporţie, care ar putea apărea la acest interval de timp, reprezintă anafilaxia hidatică. Aceste cercetări s-au făcut cu menţiunea că, spre deosebire de încercările efectuate de Dahnovici şi colab. (1959), care urmăreau variaţia eozinofiliei pe sînge venos, în cadrul prezentei cercetări s-a urmărit variaţia eozinofiliei pe sînge periferic recoltat din pulpa degetului, iar rezultatele oarecum asemănătoare obţinute arată că tehnica simplă a leucogramei poate şi în acest caz suplini tehnica examenului pe sîngele venos.

Reluînd aceste cercetări, Panaitescu (1967) modifică sistemul de numărare a eozinofilelor, introducînd tehnica numărătorii pe celulă după coloraţia cu eozină, care oferă avantajul unei mai mari exactităţi a proporţiei eozinofilelor în raport cu fazele intradermoreacţiei Casoni. De asemenea modifică raportul dintre eozinofilia iniţială şi eozinofilia de la 30 de minute după intradermoreacţia Casoni, neluînd în considerare decît cifrele care reprezintă o scădere sau creştere cu cel puţin 50% faţă de cifra iniţială.

Se constată astfel că frecvenţa cea mai ridicată obţinută cu acest test este reprezentată de eozinopenia care apare la acest interval de timp.

Cercetările efectuate în ţara noastră de Dahnovici şi colab. (1959), Lupaşcu şi colab. (1963), Panaitescu (1967) şi Panaitescu (date nepublicate) au permis ca testul de eozinofilie provocată (T.E.P.) să se realizeze în prezent în modul următor :

TEHNICA DE LUCRU

a) *Înainte de a practica intradermoreacţia Casoni se recoltează după tehnica obişnuită sînge din pulpa degetului pentru leucogramă.* Concomitent se recoltează şi sînge pentru numărătoarea diferenţiată a eozinofilelor. În acest scop se recoltează sînge după puncţia digitală în pipete pentru globule albe pînă la diviziunea 0,5, apoi se completează cu diluent, soluţie de eozină-acetonă pînă la 1. Se agită bine. Se lasă în contact lichidul de diluţie cu sîngele din pipetă timp de 15 minute. Se agită din nou puternic şi se umple camera de numărat. Numărătoarea trebuie făcută imediat după recoltare. Eozinofilele apar puternic colorate în roşu. Numărătoarea şi calculul se fac ca şi pentru globulele albe. De regulă se efectuează 2—3 numărători şi, dacă nu sînt deosebiri prea mari, se face media. Se mai poate număra pentru o mai mare certitudine întreaga lamă.

Rezultatul normal este de 100—200 E/mm³. Se raportează numărul de eozinofile la numărul de globule albe şi astfel înainte de intradermoreacţia Casoni putem avea de exemplu : 6 000 globule albe pe mm³ şi 300 E/mm³.

b) *Se practică intradermoreacţia Casoni* după tehnica arătată la capitolul respectiv.

c) *Indiferent de rezultatul dermic la 30 de minute după injectarea antigenului hidatic se face o a doua recoltare după tehnica arătată numărînd din nou numai eozinofilele* de această dată.

Dacă vom obţine o scădere a eozinofilelor periferice cu cel puţin 50% în raport cu cifra iniţială sau o creştere cu cel puţin 50%, testul va fi considerat pozitiv.

Astfel, reluînd exemplul de mai sus, vom avea :

— *globule albe şi eozinofile înainte de intradermoreacţia Casoni* : 6 000 de globule albe şi 300 E/mm³ ;

— *intradermoreacţia Casoni* ;

— *eozinofilia la 30* min după intradermoreacţia Casoni : 150 E sau 450 E pe mm³.

După experienţa acumulată testul acesta, destul de fidel, este realizat în cele mai dese cazuri prin scăderea eozinofilelor cu cel puţin 50% faţă de cifra iniţială. Nu am observat nici un caz de creştere a eozinofiliei în raport cu intradermoreacţia Casoni.

Reactivi necesari (după Tudoranu şi colab., 1965.)

Sol. apoasă 1% eozină W.G.	—	5 părţi
Acetonă	—	5 părţi
Apă distilată pînă la	—	100 părţi

Soluţia se filtrează după pregătire şi se păstrează la frigider la + 4°C. Vara, în mod particular nu este stabilă şi nu se poate conserva mai mult de o lună.

În acord cu datele lui Esselier şi Dahnovici (1959), considerăm că această variaţie a eozinofilelor în sîngele periferic s-ar putea face în cele două moduri arătate :

— *În alergia hidatică* faţă de substanţele glucidice (fracţiunea filtrabilă a lichidului hidatic), reacţia se face după tipul descris de Dja-

manova (1955) cu scăderea eozinofilelor din sîngele circulant față de procentul inițial, după practicarea intradermoreacției Casoni prin aport masiv de eozinofile la locul inoculării antigenului.

— *În anafilaxia hidatică* față de substanțele protidice (fracțiunea nefiltrabilă a lichidului hidatic), reacția s-ar face prin hipereozinofilia imediată lipsită de eozinopenie după intradermoreacția Casoni.

În acord cu datele lui Dalınovici și colab. (1959), și în cercetările noastre am socotit că în acest din urmă caz rapiditatea răspunsului în hipereozinofilie ține de brutalitatea microșocului anafilactic și apropie acest tip de reacțiile de tip parabiotic.

2) REACȚII DE IMUNITATE UMORALĂ

Organismul reacționează din cele mai timpurii stadii de dezvoltare a hidatidei în corpul omenesc și, așa cum au arătat între alții și Rausch și Schiller (1956), anticorpii specifici pot fi detectați de la începutul invaziei hidatice, însă socotim că metodele noastre sau antigenele cu care testăm serurile nu sînt încă destul de specifice ca să deceleze titrurile reduse de anticorpi din serul și umorile gazdei.

Acesta ar fi motivul pentru care există în prezent un număr extrem de mare de metode și tehnici care caută să evidențieze anticorpii coagulanți, aglutinine, precipitine, anticorpii peptizanți etc. din sîngele bolnavului sau a suspectului cu tehnici și metode care nu reprezintă în fond decît analogia metodelor utilizate în microbiologie.

Vom prezenta în cele ce urmează principalele metode curente utilizate, arătînd pentru fiecare tehnică pe care am adoptat-o în țara noastră și rezultatele care se pot obține pentru a putea avea o imagine cît mai aproape de realitate, asupra posibilităților pe care ni le pot oferi în diagnosticul hidatidozei fiecare din aceste metode.

a) REACȚIA DE FIXARE A COMPLEMENTULUI WEINBERG—PÎRVU

Reacția de deviere de complement tip Bordet-Gengou a fost aplicată pentru prima dată în diagnosticul hidatidozei de către Ghedini în 1906 și apoi de Weinberg și Pîrvu (1913), care stabilesc o reacție de fixare de complement cu o valoare indiscutabilă în hidatidoză. După datele acestor autori, reacția s-a dovedit pozitivă în 80 —90% din cazuri.

Lucrările acestor autori sînt completate de Imaz, Lorentz, de un mare număr de autori sovietici, din care cităm numai o parte : Gorovitz-Vlasova (1924), Savkov (1924), Demisova (1924), Heifet (1927) Cijova (1928) Brailovski (1929), Verhoiah (1935), Danileak (1935), Sihobalova (1953), Zorihina (1961), precum și de extrem de numeroși autori străini, dintre care cităm numai o parte din lucrările mai recente : Thiodet (1955), Meltzer și colab. (1956), Naquira și Knierim (1956) , Jezioranska și Dobrowolska (1956), Bensted și Atkinson (1958), Knierim (1959—1966), Garabedian

şi colab. (1959—1960), Arabatzis şi colab. (1963), Pauluzzi şi colab. (1966) şi alţii.

Majoritatea autorilor citaţi sînt de acord asupra valorii acestei metode, dar arată că eficienţa reacţiei variază foarte mult şi că nu depăşeşte decît rareori un indice de pozitivitate de 52,4% (Meltzer) la 100% din bolnavii confirmaţi.

Mai mult decît atît, există autori, ca Lemaire (citat de Lemierre, 1948), care arată că în Algeria nu se obţin decît 17,25% reacţii de fixare de complement pozitive în cazurile de hidatidoză studiate; Burnet, în Tunis, obţine reacţii de fixare de complement pozitive numai la 9% din cazurile confirmate, motiv pentru care unii chirurgi din Africa de nord au tendinţa de a refuza orice valoare practică acestei probe Brun (1955).

Thiodet (1955) are marele merit de a preciza în cadrul acestor date oarecum discordante că rezultatele variabile care se obţin cu această reacţie sînt, pe de o parte, datorate puterii antigenice a lichidului hidatic folosit ca antigen, iar pe de altă parte de starea în care se găseşte chistul hidatic intact, fisurat sau supurat. De asemenea, acest autor arată că reacţia de fixare de complement este negativă la bolnavii cu chisturi hidatice intacte şi că devine pozitivă atunci cînd chistul hidatic se fisurează sau se infectează şi supurează.

Ameliorînd calitatea antigenului şi îmbunătăţind tehnica de lucru, o serie de autori arată în ultimii ani că se pot obţine şi cu această reacţie rezultate mai bune. Dintre aceştia, Naquira şi Knierim (1956), lucrînd cu un antigen din membrane de chist hidatic după tehnica lui Kolmer, obţin 56,8% reacţii de fixare de complement în 250 de cazuri; Meltzer şi colab. în acelaşi an obţin rezultate pozitive în 52,4% din cazuri, Bensted şi Atkinson (1958), lucrînd cu un antigen ameliorat, obţin 93% reacţii pozitive, iar Knierim (1959), căutînd a mări sensibilitatea reacţiei de fixare de complement, foloseşte tehnica lui Bozicevici de 50% hemoliză şi obţine 61% reacţii pozitive.

Fapte oarecum asemănătoare semnalează în ultimii ani Aboudaoud (1965), Pacheo (1963 şi 1966), Harini şi colab. (1965), Kagan (1966), Nobili şi colab. (1963), Pauluzzi şi colab. (1966), Zanussi şi colab. (1966), care, utilizînd variante de tehnică sau tipuri de antigen, obţin rezultate diferite.

În ţara noastră, lucrînd după tehnica clasică descrisă de Weinberg şi Pîrvu, Nana şi Martin (1952) semnalează această reacţie pozitivă în 46,5% din cazuri, iar Cărpinişan (1954) precizează că această reacţie ar fi pozitivă împreună cu intradermoreacţia Casoni în 36% din cazurile cercetate.

Încercările efectuate în Institutul „Dr. I. Cantacuzino" (Panaitescu, 1962 şi 1965), cu un antigen reprezentat de un amestec de lichide hidatice pulmonare de la bovine, folosit pînă la maximum 3 luni congelat la —20°C, fără adaos de conservant cu filtrare preliminară au permis să se stabilească:

Tehnica reacţiei menţionată în tabelul nr. 5. Serul de cercetat a fost în prealabil inactivat 30 de minute la 56°C, iar alexina a fost titrată şi diluată 1/10 în ser fiziologic 0,85%.

Tabelul nr. 5

Reacţia de fixare de complement tip Weinberg-Pirvu

a) *Materiale necesare* :

1) antigen hidatic (3 ml)
2) ser de cercetat (1,2 ml) limpede inactivat 30 min la + 56°C
3) alexină titrată dil. 1/10 în ser fiziologic 0,85 $^0/_{00}$ (4 ml)
   Ser proaspăt de cobai mascul nemîncat 12 ore recoltat prin puncţie cardiacă, centrifugat steril
4) ser fiziologic 0,85 $^0/_{00}$ (4,1 ml)
5) sistem hemolitic (8 ml)
   1,5 ml globule de oaie spălate + 97,5 ml ser fiziologic + 1 ml ser hemolitic dil. 1/10

b) *Schema reacţiei*

Nr. tub.	1	2	3	4	5	6	7	8	
Ser de cercetat	0,3	0,3	0,3	0,3	—	—	—	—	
Antigen hidatic	0,2	0,3	0,4	—	0,4	0,6	0,8	—	
Alexină dil. 1/10	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	2,5 ml pentru fiecare tub
Ser fiziologic 0,85 $^0/_{00}$	0,5	0,4	0,3	0,7	0,6	0,4	0,2	1 ml	
45 min la bain-marie 37°C									
Sistem hemolitic (ml)	1	1	1	1	1	1	1	1	
30 min la bain-marie 37°C									

REZULTAT: pozitiv cînd nu s-a produs hemoliza în tub 1, 2, 3; în caz contrar, rezultatul este negativ.

Rezultatele sînt interpretate pozitiv atunci cînd hemoliza nu s-a produs în primele trei tuburi. De asemenea s-a considerat testul pozitiv şi atunci cînd hemoliza a fost parţială în primele tuburi şi nulă în tubul al treilea.

Această tehnică a fost folosită într-un număr de 209 reacţii de fixare de complement, din care 126 au fost practicate cu seruri de la bolnavi cu hidatidoză confirmată chirurgical şi în 83 de cazuri cu seruri de la bolnavi suferind de alte afecţiuni.

Rezultatele obţinute au arătat că această reacţie a fost pozitivă la 42 de cazuri din cele 126 de cazuri de hidatidoză, ceea ce reprezintă o proporţie de 34,4% indice de certitudine a reacţiei (fig. 38). Dar am mai con-

statat că această reacție a dat rezultate pozitive și într-un număr de 5 cazuri pe lotul de seruri provenind de la bolnavi cu alte afecțiuni, ceea ce ar reprezenta în plus un indice de eroare de 6,02%, pe lîngă cazurile de hidatidoză care au răspuns negativ la reacția de fixare de complement.



Fig. 38. — Reacția Weinberg-Pîrvu.

Un studiu paralel efectuat pe aceiași bolnavi asupra valorii diagnostice a reacției de fixare de complement și intradermoreacției Casoni (Panaitescu, 1962) a arătat neta superioritate a acestei din urmă metode care s-a dovedit capabilă să precizeze diagnosticul în 109 din 126 de cazuri (86,5%), în timp ce pentru aceleași cazuri, așa cum s-a arătat, reacția de fixare de complement a dat rezultate pozitive numai în 42 de cazuri (34,4%).

În mod analog, falsele reacții pozitive la bolnavii indemni de hidatidoză au fost întîlnite într-un procent de 1,2% pentru intradermoreacția Casoni în timp ce reacția de fixare de complement a dat un procentaj de 6,02% false reacții pozitive.

Analiza cazurilor care au dat reacția de fixare de complement pozitivă a arătat că reacțiile pozitive intense au fost întîlnite în 18 cazuri și moderate în 24 de cazuri, iar din cele 18 seruri intens pozitive 13 proveneau de la bolnavi cu chisturi hidatice suprainfectate.

Aceste date sînt în concordanță cu datele prezentate de Thiodet (1955) și arată că reacțiile pozitive obținute în aceste cazuri cu reacția de fixare de complement sînt datorate fracțiunii protidice a lichidului hidatic, fracțiune nedializabilă prin membranele intacte ale hidatidei, dar care, așa cum s-a arătat, prin ruperea sau fisurarea chistului, probată prin infectarea hidatidei au putut impregna organismul în aceste cazuri.

Alte observații ale literaturii de specialitate arătau diferențe în intensitatea acestei reacții și localizările hidatidei. Cercetările efectuate în Institutul „Dr. I. Cantacuzino" (Panaitescu, 1962) sînt în oarecare concordanță cu datele lui Knierim (1959), Arabatzis (1963) ș. a., în sensul că procentele cele mai ridicate de pozitivitate ale acestei reacții sînt date de localizările peritoneale sau hepatice în raport cu localizările pulmonare, care s-ar dovedi mai puțin imunogene și care dau proporția cea mai redusă de reacții de fixare de complement.

În raport cu grupele de vîrstă, această reacție s-a dovedit a fi în special pozitivă în cercetările efectuate în Institutul „Dr. I. Cantacuzino" la grupele mai mari de vîrstă, în opoziție cu datele autorilor sudamericani, care arată o specificitate mai mare a acestei reacții la copii. De asemenea,

dacă comparăm cifrele globale care s-au obţinut cu această reacţie în cercetările din Institutul „Dr. I. Cantacuzino", în raport cu datele autorilor sudamericani (Knierim şi colab., 1959, 1961 şi 1963), rezultă că rezultatele obţinute în ţara noastră sînt cu mult inferioare în raport cu eficienţa constatată de aceşti autori (34,4 % reacţii pozitive pe bolnavi confirmaţi în ţara noastră în raport cu 61 % reacţii pozitive obţinute tot pe bolnavi confirmaţi de autorii sudamericani). Acest fapt este explicabil, deoarece noi am utilizat tehnica clasică preconizată de Weinberg şi Pîrvu cu un antigen ameliorat, în timp ce aceşti autori au folosit tehnica lui Kolmar şi un antigen din membrane de chist hidatic.

În concluzie, socotim că, apreciată în general, în raport cu datele extrem de variate obţinute de diverşi autori şi cu experienţa acumulată în ţara noastră, prectica acestei reacţii oferă un coeficient variabil, dar în general mai scăzut de certitudine diagnostică, deoarece, aşa cum s-a arătat, ea evidenţiază anticorpii formaţi în organismul gazdă faţă de fracţiunea proteică nefiltrabilă spontan a lichidului hidatic. Cu alte cuvinte, pentru ca această reacţie să devină pozitivă este necesar să existe în prealabil un revărsat de lichid hidatic într-o seroasă a organismului gazdă — ca urmare a unui rupturi, fisurări sau puncţionări a hidatidei — care să ducă la formarea de anticorpi evidenţiabili prin reacţia de fixare de complement.

În aceste condiţii, oricît am căuta să îmbunătăţim tehnica de lucru, reacţia va rămîne negativă în faţa hidatidelor intacte nefisurate şi eficienţa ei diagnostică se va limita permanent la existenţa hidatidelor fisurate, fapt indiscutabil important pentru chirurgi, dar mai puţin valoros în diagnosticul biologic al bolii hidatice.

b) REACŢIA DE PRECIPITARE

1) *Reacţia tip Fleig şi Lisbonne.* Cercetarea precipitinelor în serul bolnavilor de hidatidoză a fost încercată pentru prima dată de Joset şi Ghedini (1906) fără a se obţine rezultate încurajatoare. Un an mai tîrziu, Fleig şi Lisbonne (1907) obţin rezultate mai bune cu o tehnică extrem de simplă, care constă în adăugarea de 12 picături de ser uman de cercetat la 2 ml lichid hidatic şi în urmărirea apariţiei floculării care apare într-un interval de timp de 12—24 de ore. Această reacţie ar fi mai rapidă după aceşti autori atunci cînd amestecul este menţinut la 37°C. De asemenea, autorii menţionează că în cazurile pozitive precipitatul trebuie să fie floconos şi nu pulverulent.

Dar alţi autori care au verificat valoarea acestei probe în diagnosticul hidatidozei nu au mai obţinut rezultate asemănătoare. Dean şi Weeb (1926) obţin rezultate contradictorii, iar Danileak (1935) ajunge la conluzia că, în comparaţie cu reacţia intracutană, reacţia de precipitare prezintă o valoare minimă de diagnostic.

Pentru a preciza valoarea acestei metode simple s-a căutat şi în Institutul „Dr. I. Cantacuzino" să se verifice posibilităţile de diagnostic pe care le oferă. Examinînd 57 de seruri umane din care 18 proveneau de la

cazuri de hidatidoză confirmată ulterior operator, nu s-au obţinut rezultate pozitive decît în 3 cazuri, ceea ce reprezintă numai 16,6 % eficienţă diagnostică (Panaitescu, 1962). De asemenea s-au mai obţinut un rezultat pozitiv şi două rezultate dubioase pe serurile celor 39 de bolnavi cu alte afecţiuni decît hidatidoza, fapt care limitează şi mai mult valoarea diagnostică a metodei (fig. 39).

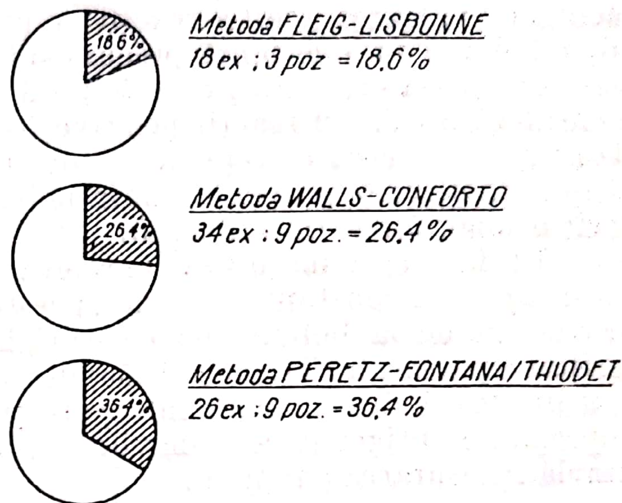


Fig. 39.— Reacţia de precipitare.

2) *Reacţia tip Walls-Conforto.* Căutînd a îmbunătăţi tehnica reacţiei de precipitare tip Fleig-Lisbonne, o serie de autori modifică tehnica de lucru şi obţin rezultate mai bune. Dintre aceştia, Walls-Conforto (1930) modifică reacţia, adăugînd benzoe coloidal şi folosesc o tehnică pe care am utilizat-o şi noi şi care constă în următoarele :

Într-un tub de hemoliză se adaugă 0,2 ml soluţie de benzoe coloidal 1/50, iar într-un alt tub 9 ml ser fiziologic + 1 ml lichid hidatic. Ambele tuburi se ţin la baie Marie la 45°C şi după 15 minute sînt golite într-un singur tub. Cinci ml din acest amestec este pus într-un tub cu 0,5—1 ml ser inactivat de bolnav. Dacă lichidul se clarifică, producînd un precipitat la fundul tubului, reacţia este pozitivă.

Această reacţie a fost încercată în varianta Walls-Conforto în Institutul „Dr. I. Cantacuzino" pe un număr de 34 de seruri de la bolnavi confirmaţi cu hidatidoză. Reacţia a apărut pozitivă numai în 9 cazuri (26,4 %), fapt care face să socotim că nu prezintă o valoare diagnostică demnă de luat în considerare.

3) *Reacţia tip Peretz-Fontana-Thiodet.* Continuînd cercetările care să permită îmbunătăţirea acestei reacţii, Peretz-Fontana utilizează o nouă tehnică care este adoptată şi de Thiodet (1955) şi care constă în :

— 1 tub în care se pun cantităţi egale de antigen hidatic şi ser fiziologic 8,5 ‰ ; tubul este menţinut la 45°C în baie Marie 20—25 de minute ;

— 1 tub cu soluţie alcoolică de benzoe 10 %.

— După acest interval de timp, amestecul antigen — ser fiziologic adus la 45°C este turnat deodată în tubul care conţine soluţia alcoolică de benzoe. Amestecul se face în proporţie de 1 ml soluţie benzoe 10 % pentru 10 ml amestec antigen — ser fiziologic. Prin 3—4 transvazări succesive se asigură o suspensie omogenă alb opalescentă care este folosită pentru reacţie.

— În tubul pentru reacţie se pune succesiv 0,1 ml ser proaspăt de la bolnavul de cercetat cu 1 ml amestec antigen-benzol. Amestecul intim al soluţiilor este asigurat prin apli-

carea fără agitare a tubului, după care tubul este lăsat o oră la temperatura camerei.

— După acest interval de timp tubul este centrifugat 5 min la 200/ ture/minut şi se citeşte reacţia în modul următor.

Precipitat la fund cu lichid clar supernatant = reacţie pozitivă.

Lichidul rămîne omogen turbure = reacţie negativă.

Folosindu-se tehnica Thiodet, s-a studiat în Institutul „Dr. I. Cantacuzino" valoarea acestei reacţii pe un număr de seruri provenind de la 26 de bolnavi cu hidatidoză precum şi la 29 de seruri de la bolnavi cu alte afecţiuni şi s-a constatat, că cele 26 de seruri provenind de la bolnavi cu hidatidoză au dat 9 reacţii pozitive (6 reacţii intens pozitive şi 3 reacţii slab pozitive), ceea ce reprezintă un procentaj de pozitivitate de 34,6, în timp ce la serurile provenind de la bolnavi cu alte afecţiuni nu s-a obţinut decît o singură reacţie dubioasă.

Un fapt care merită să fie relevat din aceste încercări este reprezentat de apariţia constant pozitivă a acestei reacţii în 4 cazuri în care serurile proveneau de la bolnavi cu chisturi hidatice supurate fapt care vine în sprijinul ipotezei lui Thiodet (1955) după care această reacţie s-ar dovedi de o utilitatea indiscutabilă cînd apare pozitivă, în aprecierea gradului de impregnare antigenică a bolnavilor cu lichid hidatic total[1], aşa cum se întîmplă în fisurarea chistului.

Aprecind în general valoarea rezultatelor care s-au obţinut în ţara noastră folosind aceste trei variante ale reacţiei de precipitare se poate cu uşurinţă remarca faptul că valoarea diagnostică a acestei reacţii este limitată. Tehnica Fleig-Lisbonne a dat 16,6 % rezultate pozitive, metoda Walls-Conforto 26,4 % rezultate pozitive, iar varianta Peretz-Fontana Scaltritti-Thiodet 34,6 % rezultate pozitive.

În acord cu datele literaturii citate, referitoare la valoarea reacţiilor de precipitare, socotim, aşa cum s-a arătat şi pentru celelalte tehnici, că :

— Aceste reacţii negative nu exclud diagnosticul pozitiv al hidatidozei, fapt semnalat şi de o serie de alţi autori (Welsch, Chappmann, Bettencourt, Weinberg, Danileak ş. a.).

— Reacţia poate apărea pozitivă şi în cazuri indemne de hidatidoză, fapt care demonstrează existenţa de false reacţii şi limitează mai mult valoarea probei.

— Pe aceste considerente, specificitatea reacţiei poate fi pusă în dubiu, iar variabilitatea puterii antigenice a lichidului hidatic care ar putea fi interpretată ca factor de eroare în această reacţie nu poate fi luată în totalitate în considerare, deoarece încă din 1910 Lemaire a obţinut precipitoreacţii cu un antigen de *Taenia taennuicolis*, fapt care ulterior a fost confirmat şi de Dévé. Fapte asemănătoare sînt semnalate şi de Burnet, Caillon şi

---

[1] Autorii sud-americani au încercat cu ceva mai bune rezultate să înlocuiască în această reacţie antigenul total cu fracţiune polizaharidică, dar în contradicţie cu rezultatele încurajatoare pe care le obţin autorii sudamericani recunosc valoarea limitată a acestei reacţii (Thiodet, 1955).

Brun care utilizează în aceste reacţii antigene variate şi arată că rezultatele nu diferă cu mult în raport cu antigenul utilizat. În acest din urmă caz, Anderson, pe de o parte, Numez şi Lopez, pe de altă parte, conchid că în această reacţie trebuie luată în considerare şi valoarea reacţiilor de grup, fapt care ne-a determinat să nu mai încercăm să mărim valoarea acestor probe schimbînd antigenul, ci să limităm utilitatea reacţiei la încercarea ei acolo unde celelalte probe dau rezultate negative.

Tot în legătură cu aceste date mai trebuie citate şi lucrările lui Doer, care arată că precipitinele hidatice ar putea fi deosebite de anticorpii anafilactici prin încercări de imunizare pasivă a animalelor. În acest caz, reacţia de precipitare nu ar fi decît o ,,reacţie de acompaniere'', care nu este strîns legată de cea a anticorpilor specifici. În plus, Lemaire (1935) arătase mai de mult că reacţia tip Fleig şi Lisbonne ar fi influenţată şi prin proporţia globulinelor din ser, la fel ca şi de puterea protectoare floculantă a colesterolului, fapt demonstrat mai tîrziu de Gille şi Trenz.

Toate aceste date, la care se adaugă şi experienţa noastră, ne fac să păstrăm rezerve asupra valorii acestor reacţii şi să le interpretăm cu atenţie chiar în cazul în care obţinem rezultate pozitive.

Dar cercetătorii din lumea întreagă nu s-au rezumat în a decela prezenţa precipitinelor prin metodele directe arătate mai înainte. Eşecul menţionat a determinat pe diverşi autori să îşi îndrepte atenţia spre utilizarea de reacţii de precipitare cu diferiţi mediatori. Unii autori americani încearcă ,,bentonita'' (Norman şi colab., 1957), autori sovietici se adresează carminului (Zorihina ş. a. 1961), în timp ce unii autori germani preferă latex-ul (Mochmann şi colab., 1964) cu rezultate încurajatoare, dar care nu ating încă eficienţa celorlalte metode. Deşi aceste metode nu sînt de uz curent în diagnosticul bolii hidatice, ele sînt încercate în diferite laboratoare cu rezultate variabile.

c) TESTUL DE FLOCULARE CU BENTONITĂ

Bozicevici şi colab. (1951) au arătat că în diagnosticul trichinelozei s-ar putea folosi în locul antigenelor, brute, ,,suporturi'' pentru antigene care întăresc considerabil intensitatea floculării — şi o fac superioară testului de fixare de complement.

În 1959, Norman, Sadun şi Allain au adaptat acest principiu şi în diagnosticul hidatidozei. ,,Suportul'' ales de aceşti autori a fost bentonita, ale cărei particule sînt ,,sensibilizate'' fie cu ajutorul unui lichid hidatic dializat şi concentrat, fie cu ajutorul unui extract apos din scolecşi de E. granulosus.

Rezultatele încurajatoare obţinute determină şi pe alţi autori să folosească această metodă ; dintre aceştia, Kagan, Allain şi Norman (1960) arată că acest test dă 90 % rezultate pozitive în raport cu 96 % rezultate pozitive obţinute în reacţia de hemaglutinare şi numai de 36 % obţinute în reacţia de fixare de complement.

Tehnica utilizată de aceşti din urmă autori constă în principiu în faptul că antigenul hidatic folosit este adsorbit pe particule de bentonită cu mărime standard la care după ajustare pentru a se elimina flocularea salină spontană, se adaugă diluţii de ser.

După centrifugare 15 minute la 2 000 ture/minut, diluţia cea mai mare care conţine circa 50 % particule agregate în floculare este socotită pozitivă.

d) TESTUL DE FLOCULARE CU LATEX

Una dintre încercările mai recente de utilizare a unui „suport" în reacţiile de precipitare în hidatidoză este reprezentată de folosirea unui latex de către Mochman şi Hering (1964).

Această variantă a cărei tehnică o redăm în continuare pare a oferi unele avantaje în diagnosticul hidatidozei, deoarece încercată şi în secţia noastră pe un număr redus de seruri (17) de la bolnavi confirmaţi s-a dovedit eficientă într-o proporţie de 82,3 % din cazuri (14 cazuri) (utilizînd un polistirol-latex B.D.H.). Această reacţie, încă neconfirmată suficient de literatura de specialitate, utilizează ca antigen lichidul hidatic indiferent de provenienţă. Autorii metodei utilizează ca antigen lichid hidatic din chisturi hidatice hepatice sau pulmonare de la oaie, recoltat steril, controlat bacteriologic, conservat cu sol. mertiolat 1 : 50 000 la +4°C. În ceea ce ne priveşte, am utilizat un lichid hidatic pulmonar bovin, recoltat steril, congelat şi conservat congelat la —30°C sub 3 luni de la recoltare, evitînd adăugarea unui conservant.

Tehnica după Mochmann şi Hering constă în :

— *prepararea suspensiei antigen-latex* ; pentru care 1 ml Buna-Polystirol-Latex, diluat în apă distilată 1 : 10 000 este centrifugat la 5 000 de ture pe minut timp de 30 de minute. Supernatantul este filtrat prin hîrtie de filtru groasă. Suspensia antigen-latex se prepară după modelul alăturat.

la 0,5 ml antigen hidatic nediluat se adaugă :

9,4 ml tampon acid boric NaCl şi

0,1 ml suspensie latex diluţie filtrată 1 : 10 în apă distilată.

Temponul acid boric NaCl constă din 50,0 ml 0,1m acid boric, 11,5 ml 0,1 mNaOH ; 100 ml apă distilată. În 100 ml din această soluţie pregătită extemporaneu se dizolvă 0,85 g NaCl.

Această suspensie se agită în vase cu perle de sticlă şi apoi se lasă 2 ore la etuvă la + 37°C. La fiecare utilizare soluţia se va agita din nou pînă la realizarea unei suspensii perfect omogene.

— *Efectuarea testului.* Serul inactivat în prealabil se diluează în diluţii geometrice începînd cu 1/2 în soluţie tampon.

Se ia apoi cîte 0,05 ml din serul diluat şi se pune pe o placă cu godeuri cu un amestec egal din suspensia de antigen incubat şi acest amestec se omogenizează mai bine cu ajutorul unor baghete de sticlă. Plăcile cu godeuri se ţin la cameră umedă 3 ore în etuvă.

la temperatura de +56°C. Citirea reacției se face la microscop stabilind diluția la care apare flocularea. Reacția am considerat-o pozitivă în cazul apariției reacției floconoase de la diluția 1/32.

Reacția nu este laborioasă, dar incovenientul principal este reprezentat de dificultatea de a obține cu un bun latex o suspensie omogenă de antigen. În ceea ce ne privește, am considerat că Polystirol-Latex B.D.H. pe care l-am avut la dispoziție nu corespunde întru totul cerințelor și deoarece nu am putut folosi un alt produs ne mărginim a prezenta tehnica, urmînd ca ea să fie verificată după o mai largă experimentare viitoare.

e) TESTUL DE PARTICIPARE PE SCOLECȘI

În cadrul încercărilor de a realiza reacții de precipitare cît mai specifice, numeroși autori s-au adresat scolecșilor vii sau variatelor tipuri de extracte din scolecși, fără a putea ajunge la concluzia care să impună o metodă de precipitare pe scolex standardizată în diagnosticul hidatidozei.

În ultimii ani, Schultz și Ismagilova (1963) obțin rezultate deosebit de încurajatoare în realizarea unor precipitate specifice pe scolex viu pus în prezența serului de bolnav.

Tehnica acestui autor este relativ simplă: scolecși vii recoltați din chisturi hidatice de la ovine (localizări hepatice sau pulmonare) menținuți la gheață în lichid hidatic steril sînt puși în contact la 37° timp de 12 ore cu ser de animal bolnav și sănătos.

După acest interval de timp, la examenul scolexului se constată prezența unui precipitat extrem de abundent, mai intens în zona anterioară și posterioară la scolecșii care au fost în contact cu serurile de la animalele bolnave.

După acest autor, reacția ar fi extrem de sensibilă atît în ceea ce privește precocitatea apariției sale (acest autor întîlnește reacția pozitivă începînd de la a 10-a zi de la infecție atingînd maximum la a 65-a zi), cît și în ceea ce privește proporția ridicată de pozitivitate (94,4 % reacții pozitive la animalele infectate). Reacția este constant negativă pe animalele sănătoase.

Reluînd aceste cercetări în țara noastră, Olteanu (1965) obține aceleași bune rezultate, reușind să identifice serologic prezența chisturilor hidatice la 49 din 50 de ovine (98 %) și la 18 din 20 de bovine infestate (90 %), confirmarea realizîndu-se după sacrificarea animalelor. Ca și în încercările lui Schultz, și în încercările acestui autor serurile provenind de la animale neinfestate nu au determinat precipitarea pe scolecși.

Reluînd aceleași încercări, dar utilizînd ser de om bolnav și scolecși din chisturi hidatice hepatice recoltate de la ovine, în încercările efectuate de noi în Institutul „Dr. I. Cantacuzino" nu am mai obținut aceleași bune rezultate, în sensul că nu am observat decît foarte rare elemente care ar fi putut fi considerate ca precipitate, dar acestea nu apăreau niciodată decît la 15—20 % din scolecșii puși în contact cu serul de bolnav, erau foarte

puţin caracteristice şi uşor detaşabile de bulele de secreţie şi excreţie normală a scolexului viu în contact cu serul uman.

Viabilitatea scolecşilor, controlată prin teste de coloraţie vitală, nu s-a suprapus pe elemente care prezentau slabe precipitate, iar numărul scolecşilor vii fără precipitat a fost cu mult mai mare în raport cu scolecşii cu precipitate.

Concluzia care se desprinde din aceste date este că, cu toate rezultatele contradictorii obţinute, reacţia de precipitare în varianta utilizată de Schultz (1963) şi în ţara noastră de Olteanu (1965) merită să fie încercată în viitor pe un număr mai mare de seruri în diagnosticul biologic al acestei boli parazitare.

f) REACŢIA TIP PRAUSNITZ—KÜSTNER

Sensibilizarea anafilactică a animalelor de laborator cu lichid hidatic putînd fi considerată ca un fapt definitiv stabilit, ca urmare a lucrărilor mai vechi ale lui Chauffard, Boidin, Guy-Laroche, Weinberg şi Ciucă, era firesc să se pună şi problema cercetării anticorpilor anafilactici în serul persoanelor cu hidatidoză prin testele de alergie pasivă.

Anafilaxia pasivă la cobai a fost realizată mai de mult injectînd sub pielea animalului 3—4 ml ser recoltat de la un bolnav cu hidatidoză. După 48 de ore de la inocularea subcutană se injectează intravenos 2—3 ml lichid hidatic cu putere antigenică verificată. Dacă proba determină şoc, ea era socotită pozitivă în favoarea diagnosticului hidatidozei (Weinberg şi Ciucă 1913).

Dar problema injectării intravenoase de lichid hidatic total, este dificil de interpretat în prezent în lumina cunoştinţelor asupra anafilaxiei hidatice, iar în ultimii ani o serie de autori au obţinut aceleaşi efecte — producere de şoc anafilactic — şi la animalele nesensibilizate ceea ce face ca această probă de anafilaxie pasivă să fie supusă la erori.

Reacţia Prausnitz-Küstner s-a dovedit a fi în ultimul timp cu mult mai sensibilă şi ar putea fi efectuată cu mai multă uşurinţă în condiţiile de laborator. Ea constă într-o tehnică simplă. Sub pielea antebraţului unui om sănătos se injectează 0,2 ml ser de la bolnavul suspect de hidatidoză. La 24 ore se introduce în acelaşi loc cîteva picături de antigen hidatic. Dacă reacţia este pozitivă se observă apariţia unui eritem, edem întovărăşit de fenomene de urticarie locală, fenomene care se desfăşoară în intervalul unei jumătăţi de oră.

Botteri a obţinut rezultate pozitive, utilizînd diluţii mari de antigen 1/100 000; alţi autori, dintre care cităm numai pe Lemaire, arată că această reacţie, fiind obţinută cu serurile bolnavilor sensibilizaţi la lichidul hidatic, dă rezultate pozitive acolo unde reacţia de deviere de complement dă rezultate negative.

Cercetările efectuate de Panaitescu (1962) asupra valorii acestui test practicat pe cobai depilaţi cu ser de bolnav confirmat nu au dat însă rezultatele aşteptate.

Tehnica de lucru utilizată a fost următoarea:

La cobai în greutate de aproximativ 300—350 g depilaţi în prealabil în regiunea dorsală, s-a inoculat strict intradermic în partea dreaptă 0,2 ml ser de bolnav confirmat cu hidatidoză, iar în partea stîngă un test martor — ser de om sănătos în aceeaşi cantitate.

După 24 de ore în acelaşi loc s-a introdus cîte 0,2 ml antigen hidatic reprezentat de lichid hidatic filtrat prin filtru Zeitz şi conservat la + 4°C timp de o lună. Reacţia a fost socotită pozitivă cînd în decurs de 1/2 oră de la inoculare s-a constatat că la locul unde s-a injectat serul de la bolnavul confirmat, a apărut o mică zonă de edem înconjurată de o cocardă eritematoasă.

Reacţia pozitivă s-a menţinut timp de 2—4 ore după care a dispărut treptat.

Reacţiile practicate în acest fel pe un număr mai mare de animale nu au dat rezultatele aşteptate. Rezultate net pozitive fiind obţinute în peste 20% din cazuri.

Mai mult decît atît, încercările în care s-a căutat să se mărească fie cantitatea de antigen, fie cantitatea de ser de cercetat (ser de bolnav confirmat), nu au prezentat avantaje, ci, dimpotrivă, a mărit numărul reacţiilor fals pozitive la martor, fapt care ne-a determinat să considerăm că în comparaţie cu celelalte metode de diagnostic, reacţia de alergie pasivă tip Prausnitz-Küstner are în diagnosticul hidatidozei o valoare limitată şi că chiar în cazurile în care această reacţie este pozitivă, rezultatul va trebui totdeauna interpretat în comparaţie cu un test martor efectuat obligator cu un ser sigur normal.

De asemenea, rezultatele acestui test vor trebui corelate cel puţin cu unul din testele cu înaltă eficienţă diagnostică, pentru a avea certitudinea diagnosticului.

g) REACŢIA DE ANAFILAXIE IN VITRO TIP SCHULTZ—DALE ŞI HALPERN

Nu de mult, Schultz şi Dale au demonstrat că anumite organe bogate în musculatură netedă, cum sînt ileonul, colul uterin, bronhiile ş. a., prelevate de la cobai sensibilizaţi, menţinute în viaţă în soluţie Tyrode şi apoi repuse în contact cu antigenul respectiv, reacţionează prin contractură. Această reacţie este specifică şi se foloseşte în prezent şi în cercetări de imunologie şi alergologie.

În ultimii ani, Halpern şi colab. (1961) au reuşit să extindă aceste cercetări demonstrînd posibilitatea sensibilizării pasive *in vitro* a organelor izolate, prin punerea în contact a acestora cu seruri prelevate de la animale sensibilizate.

În cîteva încercări efectuate în Institutul „Dr. I. Cantacuzino" pe cobai după tehnica lui Schultz-Dale şi Halpern şi colab. (1961), dar utilizînd seruri de bolnav confirmat cu hidatidoză şi antigen-lichid hidatic total nefiltrat din chisturi hidatice hepatice de la ovine s-au obţinut rezultate încurajatoare pe intestin de cobai şi şobolan de bumbac, fapt care ne îndreptăţeşte să socotim că, în viitor, între metodele mai scumpe şi mai rar utilizate, dar care par a se dovedi de o reală valoare în evidenţierea reac-

ţiilor antigen-anticorp, chiar în prezenţa unor cantităţi mai reduse de anticorpi în serul de cercetat, vor trebui studiate şi posibilităţile de utilizare a acestei metode pe care o prezentăm numai sub rezerva rezultatelor unor încercări preliminare.

Metoda de lucru a fost următoarea (Schultz-Halpern modificată)

Un cobai sensibilizat în prealabil prin 6 injecţii intramusculare şi subcutane cu lichid hidatic practicate din 3 în trei zile este sacrificat la 4 zile de la ultima inoculare. Se prelevează 2 anse de intestin subţire care sînt spălate cu ser fiziologic steril divizate în fragmente egale şi spălate în continuare în soluţie Tyrode încălzită la 37°C pentru a extrage cea mai mare parte din proteinele prezente în spaţiul intercelular. După un contact de 2 ore, se montează ansa într-un vas cu soluţia Tyrode 37°C şi se adaugă concentraţia de 1/100 cm^3 ser de cercetat (ser de bolnav). Contractura puternică a ansei intestinale care apare în 10 minute reprezintă reacţia pozitivă, în acord cu principiul arătat de Halpern că organele cu musculatură netedă prelevate de la un animal sensibilizat se contractă puternic *in vitro* după adăugarea de antigen, chiar dacă ele au fost debarasate de orice urmă de antigen, aşa cum am procedat şi noi în cadrul acestor încercări.

h) VALOAREA TESTULUI THORN ÎN HIDATIDOZĂ

Deoarece, hipereozinofilia şi eozinopenia în special, care se observă în urma intradermoreacţiei Casoni, ar putea fi influenţate şi de acţiunea hormonilor suprarenali, aşa cum s-a arătat de către o serie de autori şi pentru alte boli parazitare (Deschiens şi colab., 1953; Galliard şi colab., 1953; Morales şi colab., 1950; Studer şi colab,. 1951; Telka şi colab. 1951; Warter şi colab., 1953 ş. a.), s-a încercat şi în ţara noastră să se verifice valoarea acestui test în varianta utilizată de Deschiens şi colab. (1953) atît la animal, cît şi pe om.

Tehnica de lucru după Deschiens şi colab. a fost următoarea:

Bolnavului i se face în primul rînd numărătoarea diferenţiată a eozinofilelor din sîngele periferic cu cameră Buerker, folosind coloraţia cu eozină şi tehnica indicată de Tudoranu şi colab. (1959) arătată la capitolul variaţia eozinofiliei periferice în raport cu intradermoreacţia Casoni.

Cifrele normale ale eozinofiliei pentru această metodă sînt date de autor ca 200 de elemente pe mm^3 cu o variaţie care ţine de tehnică de plus sau minus 100 de elemente.

Se injectează apoi 25 mg ACTH intramuscular. La 4 ore de la injectare se face un prim control a eozinofiliei, după aceeaşi tehnică, urmărind scăderea proporţiei eozinofiliei periferice.

La 2 zile se controla din nou proporţia eozinofilelor de această dată în raport cu fazele intradermoreacţiei Casoni astfel:

— se controla după aceeaşi metodă eozinofilia periferică înainte de intradermoreacţia Casoni;

— se practica intradermoreacţia Casoni cu antigen hidatic reprezentat de lichid hidatic din chiste hidatice pulmonare de la bovine filtrat şi conservat cu fenol 0,25%;

— se controla eozinofilia la 10 minute, o oră şi 24 ore după intradermoreacţia Casoni urmărind creşterea eozinofiliei periferice imediat după intradermoreacţia Casoni.

Din cele 6 cazuri controlate în acest mod, numai într-un singur caz la o bolnavă de 32 de ani cu un chist hidatic net evidenţiat radiologic (plămîn baza dreaptă) s-au obţinut rezultate mai concludente pe care le relatăm.

La această bolnavă:

a) înainte de ACTH eozinofilia periferică — 530 E/mm 3
— la 4 ore după 25 mgr ACTH — 260 E/mm 3

b) după 48 de ore;
— eozinofilia periferică — 550 E/mm 3
— la 10 minute după intradermoreacţia Casoni — 880 E/mm 3
— la 1 oră după intradermoreacţia Casoni — 720 E/mm 3
— la 24 de ore după intradermoreacţia Casoni — 520 E/mm 3

Numărul redus în care bolnavii au reacţionat la acest tip de test ne fac să nu putem stabili încă concluzia definitivă, cu toate că această reacţie pare să întărească supoziţiile legate de variabilitatea eozinofiliei parazitare, aşa cum au arătat în ultimii ani o serie de autori (Esselier, Lavier, Fernex ş. a.).

i) REACŢIA DE HEMAGLUTINARE

Din 1941, cînd Hirst şi Mc Leeland şi Hare au observat aglutinarea hematiilor embrionilor de găină în contact cu virusul gripal, numeroşi alţi autori au încercat producerea acestui fenomen şi sub influenţa altor antigene.

În 1948, Middlebrook şi Dubos au arătat că hematiile umane ca şi acelea ale unor anumite animale (oaie, iepure), pot adsorbi antigene chiar nebacteriene, cîştigînd astfel aptitudinea de a reacţiona în prezenţa unor seruri conţinînd anticorpii specifici corespunzători. Tipul de reacţie imunologică (hemaglutinare sau hemoliză) era condiţionat prin prezenţa sau absenţa complementului. În 1951, Boyden arată că sensibilizarea hematiilor poate fi obţinută fie direct în cazul antigenelor polizaharidice, fie după mordansarea hematiei prin acid tanic în cazul antigenelor proteice.

În 1952, Naguira, Itagee şi Neghmé în Chile au aplicat metoda de hemoliză condiţionată în diagnosticul hidatidozei, cu ajutorul hematiilor preparate cu antigen polizaharidic, în cadrul unui test după Bozicevitch şi colab. (1946), denumit de 50% hemoliză, care părea a oferi o serie de avantaje. Dar metoda nu oferea decît într-un număr relativ redus de cazuri o valoare diagnostică reală.

În 1954, Stavitsky studiază tehnica de hemaglutinare şi de inhibare a hemaglutinării dar Garabedian, Matossian şi Djanian (1957) au meritul de a fi preconizat adevărata metodă a hemaglutinării indirecte, utilizînd hematii tanate şi sensibilizate la antigen hidatic care s-a dovedit a fi de o reală valoare în diagnosticul acestei boli oferind certitudinea diagnosticului în 87,3% din cazuri.

Tabelul nr. 6

Schema reacției de hemaglutinare indirectă

	Conținut	1	2 1/10	3 1/20	4 1/40	5 1/80	6 1/160	7 1/320	8 1/640	9 1/1280	10 1/2500	11 1/5000	12 1/10 000
1	S.F. ph 6.4		0,25 ml	0,25 ml	0,25 ml	0,25 ml	0,25 ml	0,25 ml	0,25 ml	0,25 ml	0,25 ml	0,25 ml	0,25 ml
2	Ser de cercetat dil. 1/10	0,25 ml	0,25 ml	diluții binare									
3	Suspensie hematii tanate și sensibilizate	0,25 ml	0,25 ml	0,25 ml	0,25 ml	0,25 ml	0,25 ml	0,25 ml	0,25 ml	0,25 ml	0,25 ml	0,25 ml	0,25 ml

Interpretare. Incubare la 37°C cu citire 30 min, 1, 2, 4 ore.
După 4 ore testele se trec la frigider (+ 4°C) 24 ore după care se citesc definitiv.

	–	–	–	–	–	∓	++++	++++	++++	++++	++++

Cercetările efectuate în continuare de aceşti autori în 1959, ca şi de o serie de alţi autori (Addis şi Mandras, 1958; Knierim, 1961, 1962, 1963 şi 1966; Zorihina, 1961 şi 1962; Kagan şi colab., 1959, 1963 şi 1965; Ejden şi Lanari, 1961; Arabatzis şi Papanagiotou, 1963; Hariri, Schwabe şi colab., 1965; Aboudaoud , 1965, ş. a.) au arătat că testul de hemagultinare pare să ofere cele mai bune rezultate în diagnosticul serologic al acestei boli parazitare.

În ţara noastră acest test este încercat de Popescu şi Munteanu (1963), care obţin 100% rezultate pozitive în 10 cazuri de hidatidoză confirmată, utilizînd ca antigen lichid hidatic fenolat în proporţie de 5 ‰ preparat în Institutul „Dr. I. Cantacuzino'', iar mai tîrziu separat de Costin (1965) şi Panaitescu (1965). Dintre aceşti ultimi doi autori. Costin, care lucrează cu un antigen fără conservant congelat la —20°C, obţine rezultate bune la 24 de bolnavi cu hidatidoză confirmată, iar Panaitescu pe 149 de seruri de la cazuri de hidatidoză confirmată, încearcă eficienţa a 11 tipuri de antigen, obţinînd rezultate bune în 88,6% din cazuri şi arată că antigenele cu conservanţi nu pot fi utilizate în această probă, menţionînd că dintre aceste antigene, lichidele hidatice din chisturi pulmonare de la ovine oferă mai mari avantaje.

Tehnica utilizată atît de Costin (1965), cît şi de Panaitescu (1965) (tabelul nr. 6) este tehnica lui Arabatzis şi Papanagiotou şi constă în:

1) recoltarea unei cantităţi de hematii de oaie în soluţie Alsever sterilă, părţi egale. Hematiile astfel recoltate sînt păstrate pentru maturare 4—5 zile la + 4°C.

2) Spălare. Înainte de lucru, hematiile sînt spălate de 3 ori prin centrifugări succesive în ser fiziologic tamponat pH 7,2.

3) Tratare cu acid tanic. Se pregăteşte extemporaneu o soluţie de acid tanic Merck 1 : 20 000 în ser fiziologic tamponat pH 7,2. La 9,5 ml din această soluţie se adaugă 0,5 ml sediment de hematii spălate şi se menţine la 37°C timp de 10 minute agitînd frecvent.

4) Spălare. Excesul de acid tanic se îndepărtează prin spălare de două ori cu ser fiziologic tamponat pH 7,2.

5) Sensibilizarea cu antigen hidatic. La sedimentul de hematii tanate se adaugă 9,5 ml din diluţia 1 : 3 lichid hidatic şi se lasă amestecul la temperatura camerei timp de 30 de minute, agitînd uşor din cînd în cînd.

6) Spălare şi suspensie 0,5%. Sedimentul realizat la punctul anterior se spală odată cu ser uman normal inactivat şi diluat 1 : 250 în ser fiziologic tamponat pH 7,2 cu rolul de a absorbi fracţiunea anti-om din lichidul hidatic. Sedimentul care rezultă după această spălare se utilizează pentru a face o suspensie 0,5% în ser fiziologic tamponat pH 7,2.

7) Diluţii de ser. Avînd astfel hematiile tanate şi sensibilizate cu antigen hidatic, se fac în continuare diluţii binare ale serului de cercetat în ser fiziologic tamponat la un pH 6,4 care conţine ser uman normal inactivat în proporţie de 4%. Diluţia iniţială a serului este de 1 : 20.

8) Amestecul cu hematii sensibilizate. La 0,5 ml ser de cercetat diluat în proporţiile de mai sus se adaugă cîte 0,5 ml suspensie de hematii tanate şi sensibilizate.

9) Incubare şi citirea rezultatelor. Tuburile se incubează la 37°C timp de 4 ore cu citiri la 30 de minute, 1, 2, 4 ore, apoi testele se trec la frigider (+4°C), unde se ţin 20 de ore, după care se citesc definitiv.

10) Interpretarea rezultatelor. Citirea rezultatelor reacţiei se face cu uşurinţă examinînd concavitatea eprubetelor cu ajutorul unei oglinzi plasate sub stelaj. Examenul tuburilor martor, ca şi al celor în care reacţia este negativă, arată că hematiile au sedimentat fie sub forma unui disc, fie sub forma unui mic colac roşu cu marginile perfect regulate. Examenul eprubetelor în care hemaglutinarea s-a produs arată fie un depozit omogen granulos roz-cenuşiu, fie o depunere a hematiilor sub formă de stea sau de colac cu marginile neregulate pulverulente. Lichidul supernatant este de regulă limpede incolor. Titrul reacţiei pozitive este peste 1 : 640.

Folosind această tehnică, aşa cum s-a arătat, Costin (1966) obţine 100% rezultate pozitive, iar Panaitescu între 75 şi 88%. Datele literaturii de specialitate sînt şi ele variate în ceea ce priveşte eficienţa în sensul că în raport cu Garabedian şi colab. care găsesc 87,3% rezultate pozitive la seruri de bolnavi confirmaţi, alţi autori prezintă coeficiente de certitudine mai mari ca Kagan şi colab. (1959) 96,6%; Zorihina şi colab. (1962) 90,9%; Arabatzis (1962) 90,0%, sau puţin mai scăzute Knierim (1961 şi 1962) 84% ş. a.

Este sigur însă că în totalitate rezultatele care se pot obţine cu această metodă de diagnostic serologic sînt, dacă nu superioare, cel puţin asemănătoare cu intradermoreacţia Casoni, reacţie socotită pînă nu de mult drept cea mai fidelă probă de laborator în diagnosticul hidatidozei.

Cercetările valorii comparative asupra intradermoreacţiei Casoni cu variantele sale, reacţiei de hemaglutinare indirectă şi reacţiei de fixare de complement sau testul cu bentonită arată o netă superioritate a primelor două metode a căror eficacitate depăşeşte 80% din totalitatea cazurilor pozitive.

Datele din tabelul nr. 7 sînt edificatoare şi rezultatele parţial discordante dintre procentele semnalate de diverşi autori asupra eficienţei reacţiei de hemaglutinare indirectă sînt probabil datorite antigenului sau poate diferitelor variante de tehnică.

Mai există încă o serie de aspecte care trebuie luate în considerare în diagnosticul serologic al hidatidozei prin această metodă.

Astfel, Panaitescu (1966) arată că acest test ar fi mai sensibil pentru localizările hepatice decît pentru cele pulmonare.

Aşa cum se poate remarca şi din tabelul nr. 8, în acord şi cu datele prezentate de Knierim (1962) şi Arabatzis, serurile provenind de la bolnavi cu localizări hepatice prezintă o proporţie mai ridicată de reacţii HAI pozitive (82% în cazurile noastre, 97% în cazurile semnalate de Arabatzis şi 89% în cazurile semnalate de Knierim) în raport cu localizările pulmonare, care dau reacţii de hemaglutinare indirectă în proporţii mai reduse (68% în cazurile noastre, 82% în cazurile lui Arabatzis şi 76% pentru datele prezentate de Knierim).

Fără a putea da încă o explicaţie satisfăcătoare, ne mulţumim a prezenta aceste date în aprecierea eficienţei diagnostice a acestui test în raport cu localizările principale ale hidatidei în corpul omenesc, sugerînd numai ipoteza că localizările în plin parenchim hepatic ar putea fi cu mult

Tabelul nr. 7

Valoarea comparativă după diferiți autori a reacțiilor imunobiologice în hidatidoză

Autor	Nr. de ca-zuri	Intradermoreacția Casoni		Test Hemaglutinare indirectă		Test Floculare cu bentonită		Reacția de fixare de complement		Viteza de sedimentare a hematiilor
		nr.	%	nr.	%	nr.	%	nr.	%	
Garabedian și colab. (1959)	79	70	88,6	69	87,3			61	77,2	
Norman și colab. (1959), anchete	4716	—	—	—	—	216	4,6	51	21	
Kagan și colab. (1959)	30	—	—	29	96,6	27	90,0	8	36,3	
Zorihina și colab. (1961)	121	111	90,9	55/50	90,9	—	—	—	—	119/90=75,6
Knierim (1962)					84					
Arabatzis (1963)			74		90					
Costin (1966)	24	19	78,9	24	100					
Panaitescu (1966)	91	80	87	69	75				34,4	

Tabelul nr. 8

Rezultate comparative ale reacției de hemaglutinare indirectă, intradermoreacția Casoni și testul de eozinofilie provocată

Nr. de cazuri	Localizare	H.A.I.		IDR-Casoni		T.E.P.	
		pozitivă	%	pozitivă	%	pozitiv	%
35	Plămîn	24	68	30	85	27	77
47	Ficat	39	82	43	91	40	85
9	Diverse	6	66	7	85	7	85
91	—	69	75	80	87	74	81

mai imunogene pentru organismul invadat în raport cu localizările pulmonare, mai slab imunogene.

În concluzie, această probă, relativ recent intrată în diagnosticul curent serologic al hidatidozei, se dovedește a fi de o înaltă eficiență, compara-

bilă sau depășind chiar valoarea diagnostică a testelor cutanate, considerate pînă nu de mult drept teste de elecție.

Dar trei mari inconveniente se opun trecerii acestei metode în practica curentă, după Cosset și Scotto (1964) : citirea dificilă a rezultatelor, complexitatea operațiunilor și durata lungă de pregătire a hematiilor cu scurtul interval de conservare a hematiilor tanate și sensibilizate.

În ceea ce ne privește, socotim că numai ultimele două din cele trei inconveniente formulate de autorii mai sus citați pot fi luate în considerare și că și acestea ar putea fi remediate în viitor prin stabilirea unei metode de conservare prin frig sau liofilizare a unor loturi de hematii tanate și sensibilizate care ar putea transforma această reacție cu înalt coeficient de certitudine dintr-o reacție extrem de laborioasă într-o reacție simplă, cu avantajul în plus al semistandardizării tehnicii incluse în reacție.

Pînă atunci rămîne însă ca metoda să fie utilizată în laboratoarele care dispun de utilaj și posibilități de lucru, contribuind la o mai eficientă colaborare cu clinica la investigarea unui bolanv suspect de hidatidoză.

j) ELECTROFOREZA, DUBLA DIFUZIUNE ÎN GEL ȘI IMUNOELECTROFOREZA ÎN HIDATIDOZĂ

Electroforeza. Un alt domeniu de explorare paraclinică, dezvoltat considerabil în ultimii ani și care și-a găsit o importantă aplicare practică îndeosebi în studiul localizărilor hidatice hepatice, este reprezentat de modificările proteinelor serice evidențiate cu ajutorul electroforezei pe hîrtie (Grabar și Williams).

Această metodă, care în ultimii 15 ani a devenit una din principalele metode de studiu al stării funcționale a ficatului, este astăzi din ce în ce mai larg aplicată și în decelarea dereglărilor funcționale ale acestui organ, pe care dezvoltarea hidatidei le determină (Bregadze și colab. , 1959 ; Hrupina, 1961 ; Kagan și colab., 1961 ; Orezovskaia, 1962 ; Sannikov, 1962 ; Edjen, 1961 ; Biguet, 1965 ; Alekseeva , 1965 ; Goodchild și colab. 1961 ; Pozzuoli și colab., 1965 ; van Sande, 1963) și în țara noastră Iancu (1966 și 1967).

Majoritatea acestor autori semnalează atît fapte în general asemănătoare, cum ar fi, de exemplu, hipoalbuminemia accentuată cu o creștere a α_1-, α_2- și γ-globulinelor, în timp ce numai unii autori (Hrupina, 1961, ș. a.) găsesc cifre normale pentru β-globuline sau o scădere a lor în degenerarea nodulului hidatic, alături de creșterea fracțiunii γ-globulinice. Aceeași autoare mai menționează o înaltă hiperproteinemie (peste 55%) la bolnavii examinați, pe care o găsește în raport aproape direct cu intensitatea leziunilor hidatice hepatice, fapt semnalat de Orezovskaia (1962), iar în țara noastră de Iancu (1967).

În general, se admite în prezent, după datele acestei din urmă autoare, că în boala hidatică se găsește constant o hiperproteinemie de ordinul 9,5—11,27% cu o scădere a raportului albumină/globulină pînă la 0,5—1,3. Proteinele totale în limite variind între 8 și 8,5 g% par a fi întîlnite în stări cașectice și complicații grave hepatice.

În ceea ce privește raportul albumine/globuline, el pare a fi în medie 1,2. Totuși , în unele forme complicate, acesta poate crește pînă la 2,4, cu scădere în raport cu evoluția bolii pînă la 1,2. Se mai admite în general că la cei mai mulți dintre bolnavi proteinograma a fost modificată pe seama scăderii conținutului albuminelor si a creșterii γ-globulinelor. α_1- și α_2-globulinele au fost în general în limite normale, frecvent la limita superioară a normalului și numai în rare cazuri au depășit normalul.

Globulinele au rămas în general în limite normale sau au fost slab scăzute.

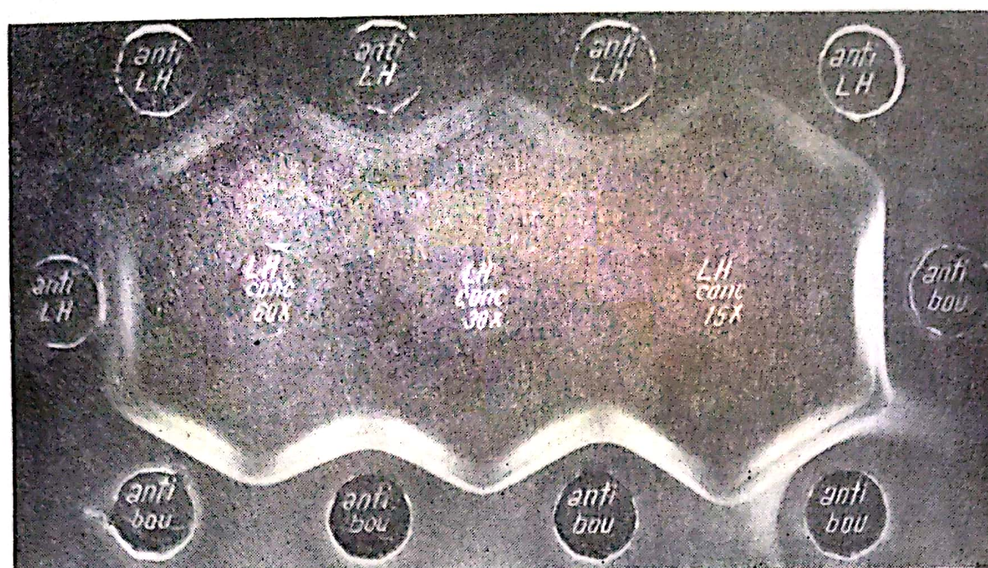
Creșterea fracțiunii α, în special a α_2-globulinelor a fost observată în general la bolnavii cu splenomegalie, la care s-a constatat concomitent o scădere a β-globulinelor, în mod particular la bolnavii cu cantități moderate de colesterol sanguin.

Creșterea β-globulinelor a fost de regulă constatată și la bolnavii cu forme grave de hidatidoză, echinococoză secundară, stări cașectice și a fost deseori corelată cu hipercolesterolemie.

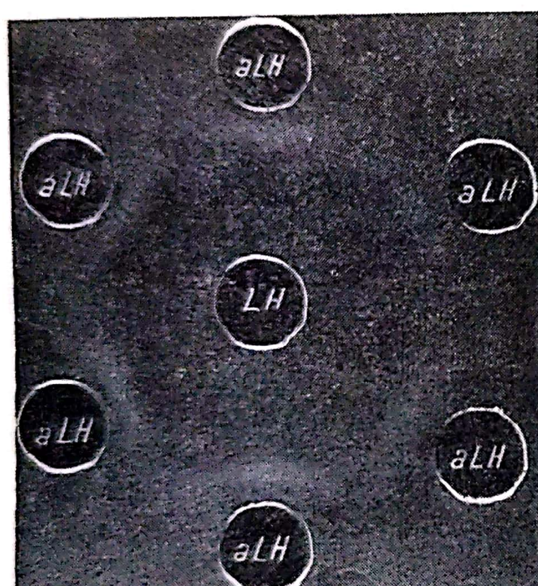
Metoda dublei difuziuni în gel și imunoelectroforezei. Încercările cercetătorilor s-au îndreptat în ultimii ani și spre studiul metodelor de difuziune în gel și imunoelectroforeză în hidatidoză (Jimenez-Milan, 1960; Kent, 1957 și 1963; Goodchild și colab., 1961; Kagan și colab., 1961 și 1963; Chordi și Kagan, 1965) și în țara noastră de Iancu (1965 și 1967)), fără însă a se putea preciza încă o valoare certă diagnostică în această boală parazitară.

Astfel, cercetările efectuate de Kagan (1963) au arătat că numai 40% din benzile de precipitare care se pot obține prin metoda de imunoelectroforeză cu ser de bolnav au putut fi identificate a fi de natură parazitară, iar Chordi și Kagan (1965), lucrînd cu lichid hidatic de oaie și ser de animal sau om bolnav, identifică 19 componente antigenice, din care numai 10 se dovedesc a fi de natură parazitară.

În opoziție cu datele acestor autori, cercetările efectuate în Institutul „Dr. I. Cantacuzino" de Iancu (1957) au arătat că difuziunea în gel efectuată cu seruri de la animale imunizate cu lichid hidatic total de bou, ca și cu ser antibou, față de LH concentrat ca antigen, permite să se evidențieze benzi nete de precipitare (fig. 40). Deoarece prin această metodă nu s-a reușit să se evidențieze nici o diferență între benzile de precipitare obținute cu ser antihidatic și cele obținute cu ser antibou, față de lichidul hidatic concentrat, aceeași autoare folosește imunoelectroforeza în variantă utilizată de autorii citați mai înainte. Însă, spre deosebire de acești autori, care au folosit lichid hidatic ovin și ser de oaie, Iancu (1957) lucrează cu lichid hidatic bovin și ser de bou și evidențiază și în cazul imunoelectroforezei numai benzile de precipitare caracteristice gazdei fără a putea pune în evidență fracțiuni specifice antigenului parazitar.

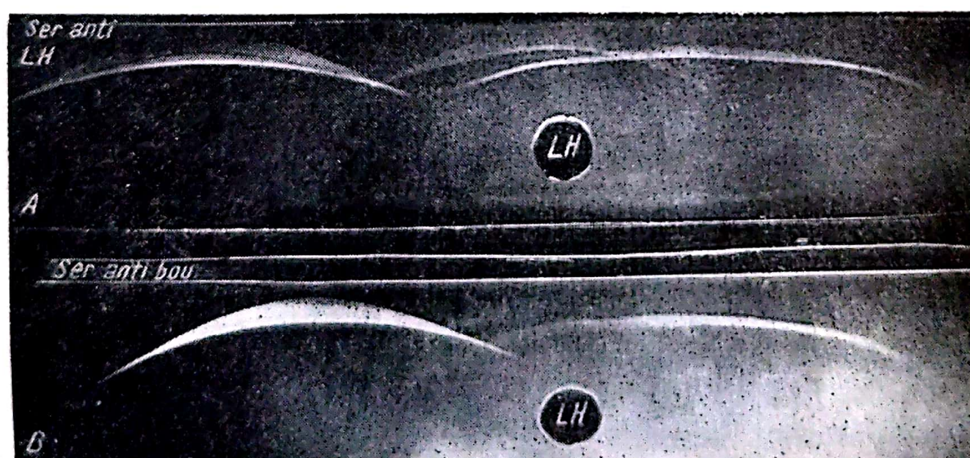


a.



b.

Fig. 40. — Difuziune în gel (*a*) și (*b*) (după Iancu, 1967). *a*) Centru: lichid hidatic bou concentrat; 1, 2, 3, 4, 5, 6, = antiseruri obținute prin imunizarea iepurilor cu lichid hidatic total. Se remarcă identitatea și intensitatea benzilor de precipitare în cazul celor 6 antiseruri experimentale; *b*) centru lichid hidatic bovin de diferite concentrații. Godeuri laterale: seruri antilichid hidatic și seruri antibou. Se remarcă identitatea benzilor formate atît cu serurile antilichid hidatic, cît și cu cele de antibou, chiar la concentrații diferite ale lichidului hidatic; *c*) Imunoelectroforeză (după Iancu, 1967). *A*. Centru : lichid hidatic concentrat, șanțul longitudinal, ser antibou. Se constată prezența a trei grupe de benzi de precipitare distincte, corespunzînd fracțiunilor γ și β globulinice și celor albuminice. *B*. Centru: lichid hidatic concentrat, șanțul longitudinal, ser antilichid hidatic. Se constată identitatea benzilor de precipitare în ambele cazuri.



c.

k) TEHNICA ANTICORPILOR FLUORESCENȚI

Această metodă, folosită inițial în microbiologie și inframicrobiologie, a fost încercată cu oarecare succese în ultimii ani și în diagnosticul serologic al unor infecții parazitare. Ea a fost utilizată în diagnosticul amibiazei, paludismului, toxoplasmozei, tripanosomiazei, bilharziozei, trichinelozei și filariozei de către diferiți autori, iar în țara noastră a fost utilizată de Lupașcu și colab. în diagnosticul infecțiilor cu *P. malariae* (1966 și 1967) (Lupașcu și colab., 1966).

Dar această metodă, cu toate încercările făcute de o serie de autori consacrați în probleme de diagnostic serologic, nu și-a putut proba încă definitiv eficiența în hidatidoză. În completele sinteze făcute de Kagan (1963) și apoi de Sadun (1963) asupra posibilităților de utilizare a tehnicii anticorpilor fluorescenți în această boală parazitară se arată că cantități reduse de anticorpi și numărul mare de fracțiuni antigenice fac posibilă existența de reacții încrucișate, care se cifrează, după Sadun, la 1/12 cazuri în care seruri de la bolnavi de hidatidoză răspund pozitiv la antigene de *Trichinella spiralis*.

Cercetările din ultimii ani, sintetizate de Biguet și colab. (1965), Ambroise-Thomas (1965), ca și discuțiile purtate de reprezentanții școlii italiene de parazitologie de la Perugia cu ocazia zilei de hidatologie de la Lyon (1966), nu au consacrat definitiv o metodologie, care însă se pare că este de domeniul viitorului apropiat, permițînd includerea între metodele de investigare paraclinică a hidatidozei și a acestei moderne metode de diagnostic.

Dar, dacă tehnica de evidențiere a anticorpilor fluorescenți nu pare a oferi încă avantaje certe, există și alte direcții care merită a fi amintite în legătură cu posibilitățile de inhibare a fluorescenței spontane a scolecșilor de *E. granulosus*.

Așa cum s-a arătat la capitolul de parazitologie, cercetările efectuate de Vanni și Radice (1950) au arătat existența unei fluorescențe spontane a protoscolecșilor de *E. granulosus*, iar cele efectuate de Panaitescu (1965) probabilitatea de a inhiba sau de a nu influența prin tratament cu diverse substanțe această fluorescență.

În mod particular, după acest din urmă autor, iodul inhibă fluorescența spontană a scolecșilor în raport cu formalina, care nu o modifică.

Pe baza acestor cercetări care arătau că fluorescența poate fi inhibată s-a căutat să se verifice în Institutul „Dr. I. Cantacuzino" măsura în care serul de bolnav ar putea inhiba în diverse diluții fluorescența spontană a protoscolecșilor.

Încercările preliminare efectuate în această direcție par a arăta posibilitatea folosirii cu mai multă eficiență în diagnosticul hidatidozei inhibarea fluorescenței spontane prin ser de bolnav, ceea ce ar face ca testul de anticorpi fluorescenți să fie inlocuit cu acest test cu mult mai simplu și mai ușor realizabil în practica curentă pe scolecși congelați.

c. METODE DE CERTITUDINE

Aşa cum arătam la început, în general diagnosticul de laborator al hidatidozei cuprinde un număr extrem de mare de reacţii de probabilitate, care se bazează pe cunoştinţele recente ale imunologiei bolii şi este în acelaşi timp foarte sărac în metode de evidenţiere directă a parazitului, fapt de altfel greu de realizat atît timp cît parazitul viu creşte şi se dezvoltă în ţesuturile gazdei.

Numai în momentul în care hidatida, ruptă, fisurată sau suprainfectată, va elimina la exterior. de exemplu, prin vomică conţinutul său — în parte sau în totalitate — vom putea fi puşi în situaţia de a identifica după caracteristicile sale morfologice : resturile de membrană proligeră, scolecşi sau resturile lor, vezicule fice, croşete ş.a.m.d.

Două metode mari ne stau la dispoziţie în acest scop :

a) examenul macroscopic } al lichidului de vomică,
b) examenul microscopic } puncţie exploratoare ş.a.

a) *Examenul macroscopic.* Lichidul de vomă sau puncţie exploratoare întins în cristalizor în strat de 0,5 cm poate conţine elemente mari, mase celulare, care dacă provin dintr-o hidatidă vor fi uşor de recunoscut după culoarea lor albă sidefie, tendinţa de a se răsuci în cornet, şi aspectul lamelor stratificat evidenţiabil la examenul binocular. Nisipul hidatic nu poate fi identificat în acest mod, ci numai putem presupune existenţa sa în zonele în care în lichid se găsesc mase aglutinate care vor fi recoltate cu o pipetă cu pară şi examinate la microscop.

b) *Examenul microscopic* permite într-o variantă mai simplă directă examinarea între lamă şi lamelă a fragmentelor izolate în cursul examenului macroscopic din care resturile de hidatidă, scolex sau croşete vor fi evidenţiate prin caracterele morfologice cunoscute, descrise la capitolul de parazitologie.

— *Reacţia Sibenik-Pasini* este folosită curent în laboratorul de helmintologie al Institutului „Dr. I. Cantacuzino" pentru identificarea croşetelor din lichidele de vomică, expectoraţii etc.

Materiale necesare :

1. hidrat de sodiu sol. 10 %
2. apă distilată
3. acetonă

Tehnica reacţiei

— 20 ml din lichidul de cercetat, bine omogenizat se amestecă cu 20 ml apă distilată şi 1 ml NaOH sol. 10 %. Amestecul este bine agitat şi apoi se păstrează 3 ore la + 4°C. După acest interval de timp se adaugă 2 ml acetonă, se centrifughează timp de 5 minute la 1 000 ture/minut şi se examinează sedimentul între lamă şi lamelă. Se fac cel puţin 2—3 serii de examinări.

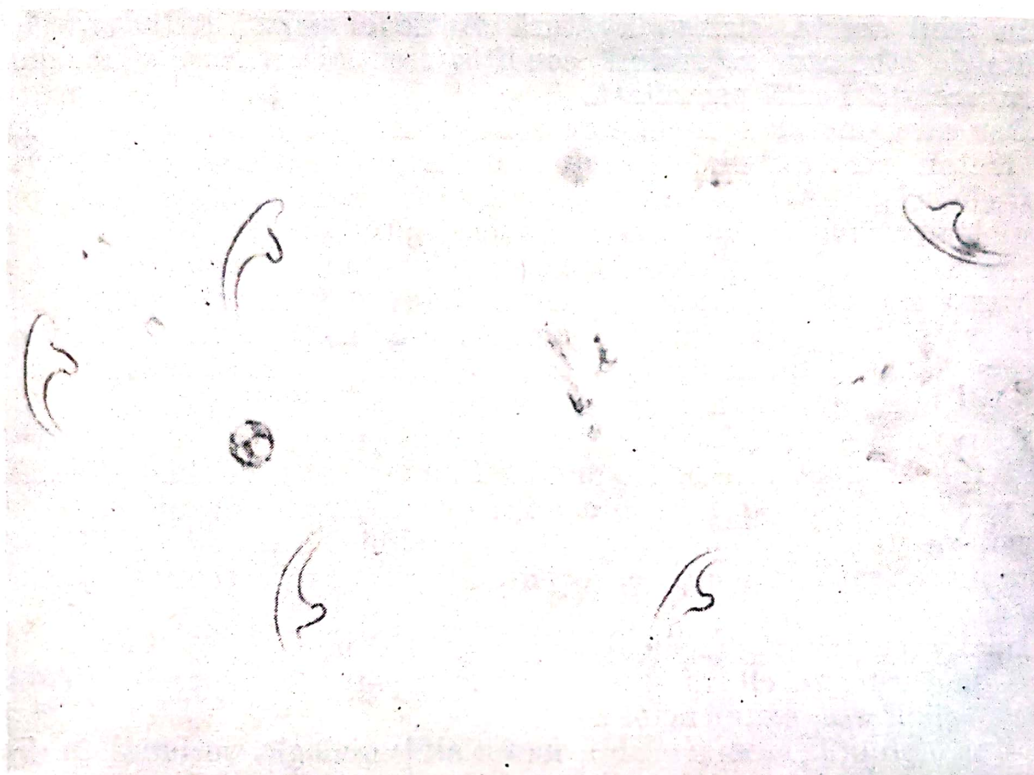


Fig. 41.— Cîrlige de *E. granulosus* izolate după metoda Sibenik-Pasini din lichid de vomică (× 500).

Interpretarea rezultatelor constă în evidenţierea cîrligelor din scolecşi de *E. granulosus* a căror formă particulară şi structură chitinoasă (fig. 41) le face uşor de recunoscut pe orice preparat.

d. UTILIZAREA METODELOR DE INVESTIGARE PARACLINICĂ ÎN HIDATIDOZĂ

Aşa cum s-a arătat în acest mare capitol al diagnosticului, mijloacele de investigare paraclinică în boala hidatică sînt extrem de variate, au coeficiente de certitudine diferită care ţin de factori multipli şi care în ansamblu fac deseori diagnosticul bolii destul de dificil.

Pe aceste considerente se apreciază în prezent că diagnosticul hidatidozei trebuie să comporte în toate cazurile două etape la fel de importante şi obligatorii : etapa clinică de orientare şi etapa de examene paraclinice şi de confirmare, care nu pot fi apreciate separat, căci este astăzi dificil de a stabili un diagnostic fără un minimum de informaţii clinice, după cum este tot atît de greu să se precieze acelaşi diagnostic fără ajutorul metodelor de investigare paraclinică.

În felul acesta, strînsa legătură dintre clinician, radiolog, biolog şi medic de laborator reprezintă condiţia esenţială a reuşitei diagnosticului în această boală parazitară.

Dar care sînt elementele care condiţionează o bună legătură între aceşti factori care trebuie să conlucreze în precizarea diagnosticului?

Încheind etapa de investigare, clinicianul care a obţinut informaţii epidemiologice (zonă, endemică, afecţiuni profesionale — ciobani, crescători de vite) şi date clinice generale şi funcţionale mai mult sau mai puţin caracteristice în raport cu organul invadat se va găsi fie într-o urgenţă parazitologică, sindrom alergic, anafilactic grav prin ruperea unui chist hidatic, fie în cealaltă eventualitate, în care presupune existenţa unei hidatide, şi va solicita o serie de examene paraclinice.

În prima eventualitate va institui tratamentul de urgenţă, recoltînd ulterior produse pentru diagnosticul biologic şi solicitînd alte investigaţii paraclinice, în timp ce în a doua eventualitate, în raport cu organul lezat, va stabili lista investigaţiilor paraclinice care va cuprinde obligatoriu investigaţii radiologice, eventual scintigrafia şi investigaţii de laborator.

În aceste cazuri, medicul solicitant trebuie:

— să furnizeze cîteva din cele mai importante repere clinice care justifică solicitarea examenelor;

— să trimită laboratorului materialul biologic recoltat în bune condiţii şi adecvat scopului diagnostic;

— şi să ştie să interpreteze rezultatele pe care laboratorul respectiv le furnizează.

La rîndul său, laboratorul de radiologie, explorări izotopi, chimie biologică etc. va trebui să aleagă selectiv din numărul mare de metode şi tehnici pe acelea care prezintă un coeficient de certitudine maxim, să informeze pe clinician asupra utilităţii lor şi să le aplice în cazurile respective.

În acest cadru general al colaborării dintre clinică şi laborator se profilează diagnosticul acestei boli parazitare, diagnostic încă destul de dificil, deoarece deseori experienţa şi abilitatea clinicianului sînt puse la grele încercări de localizările variate cu simptomatologie polimorfă a hidatidei şi cînd frecvenţa din ce în ce mai crescută a tumorilor (maligne şi benigne) impun în ţara noastră deseori un diagnostic diferenţial.

HIDATIDOZA EXPERIMENTALĂ

Progresele realizate de la începutul secolului al XX-lea în hidatidoză, cunoştinţele recente asupra particularităţilor biologice ale parazitului, ca şi ale răspunsului gazdei, care s-au dovedit a fi baza teoretică a numeroase aplicări practice, au fost posibile de-a lungul timpului atît prin realizarea infecţiei hidatice la animalele de laborator, cît şi prin recentele încercări de cultivare ale protoscolecsilor *in vitro.*

1) Viaţa animalelor receptive este destul de mare, aşa cum arătau nu de mult Peretz-Fontana şi colab. (1963), însă două fapte stînjenesc reproducerea bolii în condiţii în care să fie deosebit de utilă cercetarea de laborator:

— *inconstanţa leziunilor* care se obţin pe aceeaşi specie de animal, datorită posibilităţilor de inoculare a animalului de experienţă cu elemente hidatice sterile şi

— *intervalul de timp lung*: luni sau ani, la care inocularea experimentală îşi poate proba eficienţa, realizînd infecţia hidatică secundară în condiţii în care să poată fi folosită în variate tipuri de cercetări.

2) *În ceea ce priveşte cultura de scolex şi a hidatidei, in vitro* aceasta a cunoscut o mai amplă dezvoltare deoarece la început ea a permis cunoaşterea fiziologiei, a degenerării protoscolecşilor, iar în ultimii ani a fundamenta tcercetări ample în domeniul chimioterapiei hidatidozei.

1. POSIBILITĂŢI DE INFECTARE EXPERIMENTALĂ A ANIMALELOR DE LABORATOR

O dată cu primele descoperiri asupra ciclului biologic al hidatidozei, animalele au fost folosite în încercările de infectare experimentală. Astfel, von Siebold, în 1853, identificînd *Taenia echinococcus*, este în acelaşi timp şi primul autor care realizează infectarea cîinelui căci, făcînd acest animal să ingere chiste hidatice, obţine în intestinul lor „stadiul adult" al parazitului.

Ceva mai tîrziu, Leuckart şi Heubner în 1882 sînt aceia care completează demonstrarea ciclului evolutiv al parazitului, realizînd experimental „forma larvară a lui *E. granulosus* — chistul hidatic — la pur-

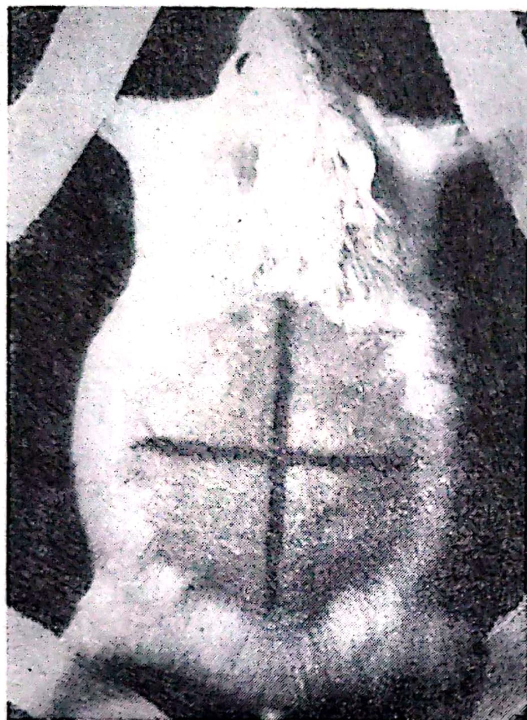


Fig. 42. — Şoarece alb cu hidatidoză peritoneală (se observă abdomenul mult destins).

ceii de lapte pe care i-au făcut să ingere embriofori eliminaţi de cîinele infectat.

Dar adevărata epocă experimentală, în hidatologie este marcată de lucrările numeroase şi magistrale ale lui Dévé care încearcă posibilitatea utilizării diferitelor animale în realizarea infecţiei experimentale cu *E. granulosus*, cobai (1903), pisică (1904), veveriţă (1908), iepure (1908), porc (1910) ş.a. Acest autor arată în mod particular avantajele infectării experimentale a iepurelui (1908) semnalată mai de mult de Alexinski 1898 la care se poate realiza în medie în 50—60 de zile pînă la 5 luni de zile după inocularea prin laparotomie în cavitatea peritoneală a membranei proligere, echinococcoza secundară peritoneală. Aceste date sînt confirmate şi de o serie de alţi autori ca Rausch şi Schiller (1956), Sweatmann şi Williams (1960) ş.a.

Şoarecele alb este utilizat pentru studiul hidatidozei experimentale de Dévé (1933) care reuşeşte să obţină chisturi secundare intraperitoneale la acest animal după inocularea de nisip hidatic (fig. 42). Waele şi de Goman (1938), Coutelen şi colab. (1939), Lukasenko (1960) ş.a. obţin rezultate asemănătoare, arătînd avantajele utilizării în cercetare a infecţiei experimentale pe acest animal de laborator, iar în ultimii ani Schwabe şi colab. (1959) arată că susceptibilitatea la infectarea experimentală a acestui animal este ridicată la vîrste fragede şi descreşte proporţional cu vîrsta.

Mai recent, Peretz-Fontana şi colab. (1963) măresc lista animalelor de laborator susceptibile de a fi infectate experimental cu nisip hidatic arătînd posibilitatea inoculării hamsterului auriu (*Mesocricetus auratus.*) cu scolecşi vii şi a realizării echinococozei secundare la acest animal în medie la $1^1/_2$—2 luni; iar Sweatmann şi Williams (1962) arată posibilitatea realizării infecţiei hidatice experimentale la oposum (*Trichorsus vulpecula*) ca şi la alte răzătoare.

Sistematizînd aceste date putem considera că în acest domeniu în prezent dispunem de un număr mare de animale care pot fi infectate experimental în laborator, dar că dintre acestea avantajele cele mai mari le oferă experimentarea pe iepure, şoarece alb şi hamster.

2. POSIBILITĂȚI DE CULTIVARE IN VITRO A HIDATIDEI (CULTURĂ DE SCOLEX)

Una dintre problemele cele mai interesante ale hidatidozei experimentale este reprezentată de cultura pe scolex care îndreptată în cele două mari direcții, degenerarea chistică sau formarea adultului reprezintă o posibilitate de studiu complexă atît pentru hidatidoza secundară, cît și pentru dezvoltarea stadiului adult. Căci așa cum se știe protoscolexul este acela care în unele condiții — liberat într-o cavitate seroasă a gazdei — produce un nou chist hidatic (hidatidoza secundară), după cum în alte condiții — ajuns în intestinul cîinelui — produce un nou adult.

Cercetările mai vechi din acest domeniu au căutat să realizeze în special degenerarea chistică, în timp ce studiile efectuate în ultimii ani au urmărit și formarea și dezvoltarea stadiului adult la cîine.

Vom prezenta în cele ce urmează punctul de vedere al literaturii separat pentru studiul degenerescenței chistice și pentru formarea stadiului adult.

a. CULTURA *ÎN VITRO* A PROTOSCOLEXULUI PENTRU STUDIUL DEGENERĂRII CHISTICE

De multă vreme o serie de autori au încercat medii dintre cele mai variate pentru cultivarea *in vitro* a protoscolexului.

În 1892, Lomberg și mai tîrziu, în 1900, Tosver încearcă pe medii reprezentate de soluții de peptonă zaharată îmbogățită cu albumină să obțină veziculizarea scolexului. Puțin timp mai tîrziu, Dévé în 1902 arată că scolecșii din capsula proligeră și chiar din veziculele fice pot continua să trăiască și să se dezvolte atunci cînd sînt închiși într-un sac de colodiu care la rîndul său este plasat în condiții de sterilitate perfectă în cavitatea peritoneală a unui animal de laborator (iepure).

Același autor mai utilizează ascita în studiul dezvoltării veziculare a protoscolexului, dar arată că acest mediu este foarte dificil de protejat față de suprainfecție.

Tot acest autor încearcă să folosească (1926) tuburi care conțineau lichid hidatic, scolecși și 0,5 —1 ml ser de cal care era înlocuit din 6 în 6 zile, reușind să obțină veziculizarea scolexului în medie cu 14 zile.

În 1927, Coutelen a arătat că soluția Ringer, serul fiziologic, lichidul hidatic filtrat, sînt improprii pentru cultura scolecșilor. Numai mediile cu peptonă sărată, la care adaugă exsudate sau diverse extracte de organe — ficat în mod particular — i-au permis să obțină reconstituirea capsulei proligere. După 31 de zile, autorul obține un grad de veziculizare pu- puternică a protoscolexului astfel încît unii scolecși ajungeau la acest interval de timp de 30 de ori mai mari decît ortoscolecsii inițiali.

În plus acest autor arată că, chiar în condiții de suprainfecție puternică protoscolecșii rezistă 2 —7 zile.

În 1935, Lemaire, încercînd culturi de scolex, înlocuieşte sacii de colodiu şi tuburile perforate acoperite cu colodiu ale lui Dévé, cu cilindri scurţi de sticlă de 9 mm diametru pe orificiile cărora este uşor de obţinut pelicule fine de colodiu prin simplu contact, în care reuşeşte să obţină culturi de scolex. În această variantă, manipulările aseptice sînt mult uşurate, iar experienţele de acest gen au adus probe evidente asupra posibilităţilor de hrană şi dezvoltare a parazitului prin membrane filtrabile, realizînd experimental unele condiţii necesare dezvoltării hidatidei.

Dar toate aceste cercetări, deşi au arătat posibilităţile de dezvoltare parţială a protoscolexului, nu au permis realizarea unei dezvoltări care să permită studii complexe asupra metabolismului sau asupra nutriţiei parazitului.

Cercetările efectuate în ultimii zece ani în acest domeniu au adus importante date noi.

Astfel, în 1957, Rausch şi Jentoff prezintă rezultatele preliminarii încurajatoare pe care le obţin în cultura *in vitro* a lui *E. multilocularis.* Aceşti autori utilizează un mediu pe bază de lichid de ascită 40% în soluţie Hank's cu adaos de antibiotice şi elemente nutritive, ca extract de embrion. Aceleaşi culturi sînt încercate şi în prezenţa de culturi de celule tip He—La. În aceste condiţii, autorii citaţi obţin rezultate bune şi reuşesc să menţină viabili protoscolecşii timp de 134 de zile.

Dar cultivarea protoscolecşilor *in vitro* a mai fost realizată în ultimii ani şi de o serie de alţi autori, care, ca şi Rausch şi Jetoff (1957), se adresează mediilor semisintetice (Yamashita şi colab. 1922; Smith, 1962; Webster şi Cameron, 1963; Schwabe şi colab., 1963, ş.a.).

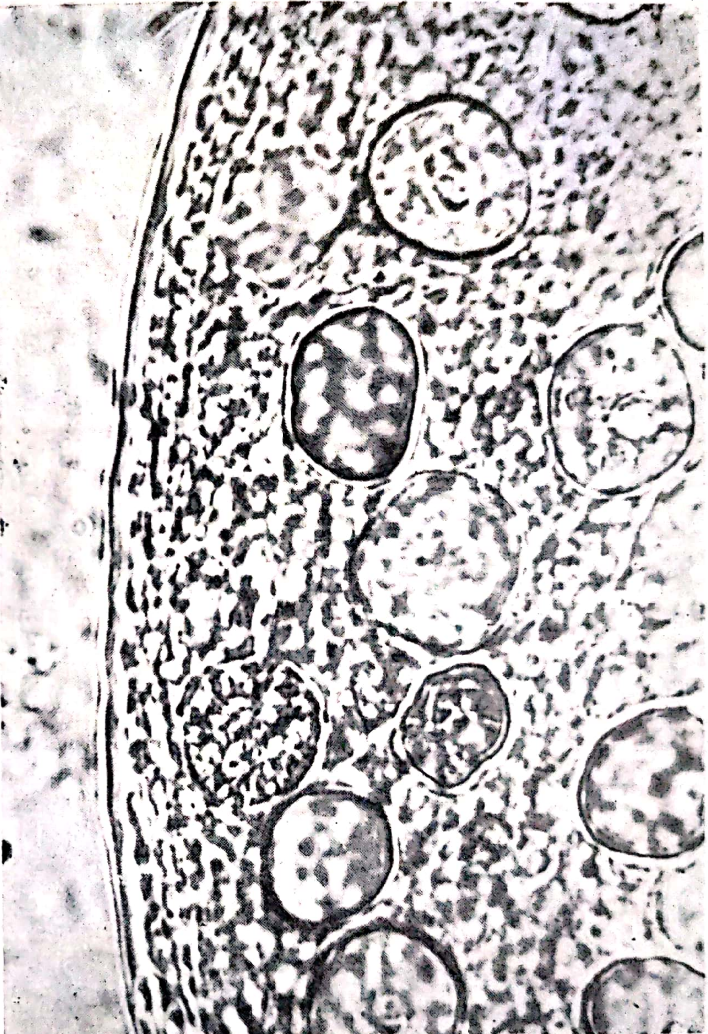
Dintre aceştia Yamashita, Ohbayashi şi colab. (1962), lucrînd pe *E. multilocularis*, şi Smyth (1962), lucrînd pe *E. granulosus*, obţin concomitent rezultate oarecum asemănătoare. După cum arată Smyth (1964), Yamashita şi colab. utilizează un mediu pe bază de 0,5% hidrolizat de lactalbumină în soluţie Hank's cu adaos de ser de bou, bilă de bou şi extract de ficat, după prealabilă tratare a capsulelor proligere cu tripsină cu scopul de a libera protoscolecşii de membrana germinativă, în timp ce Smyth (1962) foloseşte o varietate de medii naturale dezvoltării hidatidei: lichid hidatic, ser de bou, lichid amniotic de la bovine, extracte de embrion, alături de medii sintetice de tipul mediului Parker 199 sau amestecuri variate ale acestor medii. Ca şi autorii citaţi mai înainte, şi acest autor foloseşte pepsina pentru a elibera protoscolecşii de membrana germinală.

Pe aceste medii variate autorii obţin rezultate într-o oarecare măsură asemănătoare în sensul că reuşesc să obţină formarea membranei cuticulare.

Cel de-al doilea aspect semnalat de aceşti autori este reprezentat de formarea „vacuolei" posterioare şi a celulelor germinale descrise de Yamashita şi colab., pe care aceşti autori le apropie de stadiile primare de dezvoltare ale capsulei proligere, iar Smyth semnalează formarea „celulelor sau a maselor de celule înăuntrul chisturilor" (fig. 43).



a)



b)

Fig. 43. — Protoscolex de *E. granulosus* (× 1 250). Mase de ,,celule germinale'' Yamashita în interiorul protoscolexului.
a) Zona anterioară; b) zona posterioară.

Dar există şi cercetători care revin la încercările experimentale de a menţine vii şi a urmări evoluţia scolecşilor în soluţii fiziologice mai puţin complexe.

Dintre aceştia merită semnalate lucrările lui Schwabe, Hadidian şi Koussa (1963) care arată că în soluţie Krebs-Ringer la temperatura ridicată +37°C 84% din scolecşi supravieţuiau timp de 4 zile şi că dimpotrivă, temperaturile mai reduse: +5 — +9°C permit supravieţuirea scolecşilor în proporţie de 88% pînă la 24 zile şi în număr mai redus, pînă la 56 zile. Este de menţionat faptul că după datele acestor autori indicele de supravieţuire a fost moderat favorizat de condiţiile aerobe, în timp ce veziculizarea a fost puţin favorizată în condiţiile anaerobe.

De asemenea, adîncind studiul mecanismului evaginării scolexului de *E. granulosus*, de Rycke şi van Grembergen (1965) au arătat că, pe lîngă datele lui Waele (1932—1933) (care arătau acţiunea simultană a doi factori stimulanţi ai evaginării: prezenţa oxigenului şi temperatura +37—+30°C) şi ale lui Smyth (1962) (care arătau valoarea sărurilor biliare în declanşarea acestui fenomen), sau Schwabe (1963) (care observa evaginarea spontană *in vitro*), mai există şi alte condiţii care determină apariţia acestui fenomen.

Lucrînd pe scolecşi conservaţi perioade variabile de timp (24 ore — 28 de zile), la temperaturi variate: temperatura laboratorului, +2°C, aceşti autori arată valoarea tratamentului prealabil al scolecşilor cu pepsina — HCl, la care se adaugă glicocolat şi taurocolat de Na, pancreatină, şi sol. Ringer cu tripsină şi menţionează că viteza de evaginare poate fi astfel crescută, chiar şi cînd se lucrează cu scolecşi conservaţi pe perioade mai lungi de timp.

Cercetările efectuate în Institutul „Dr. I. Cantacuzino" în acest domeniu au reprezentat în cea mai mare parte confirmări ale unor date ale literaturii menţionate, însă au reuşit să aducă şi cîteva noi contribuţii la posibilitatea cunoaşterii modalităţilor în care are loc cultivarea şi dezvoltarea protoscolexului. Ca metodă de lucru s-a adaptat în genere dintre tehnicile moderne de cultivare a protoscolecşilor una din variantele descrise de Smyth (1962) cu unele modificări. Astfel prin analogie şi cu cercetările efectuate de de Rycke şi van Grembergen (1965) s-a folosit o tehnică care se baza pe stimularea iniţială a evaginării scolexului prin tratament cu suc gastric artificial, soluţie glicocolat şi taurocolat de Na, pancreatină şi tripsină în proporţii de 0,1% în soluţie Ringer la pH 7. În aceste soluţii s-au menţinut scolecşii 30 minute pînă la 1 oră la +4°C, după care au fost trecuţi în sol. Ringer caldă şi apoi în soluţie Hank's şi mediu 199 Institutul „Dr. I. Cantacuzino". Rezultatele obţinute au arătat că :

Mediul 199 oferă cele mai mari avantaje. în sensul că, aşa cum se poate vedea din figura 44, evoluţia controlată în paralel la +4°C *in vitro* şi în peritoneu de animal prezintă la intervale de timp variabile posibilităţi de evoluţie. Dar cercetările experimentale pe animal efectuate în Institutul „Dr. I. Cantacuzino" au mai arătat că rapiditatea dezvoltării în ţesuturile organismului gazdă (peritoneu de iepure), nu poate fi egalată

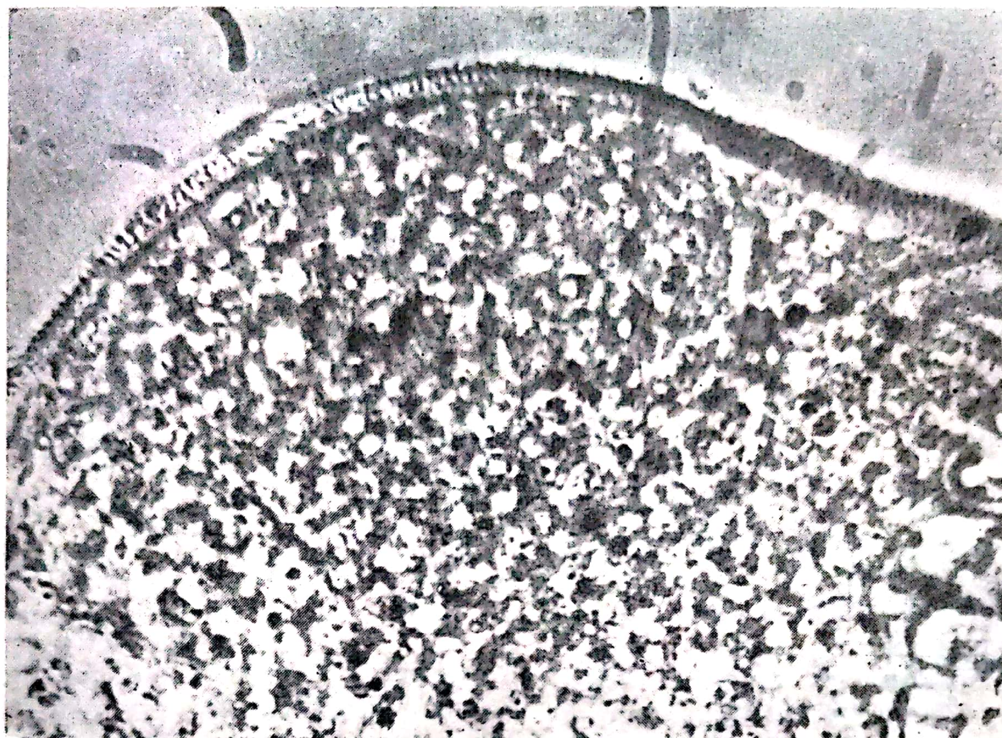


Fig. 44. — Protoscolex de *E. granulosus* dezvoltat în culturi de 72 de ore (× 320) (mediu 199, Institutul „Dr. I. Cantacuzino").

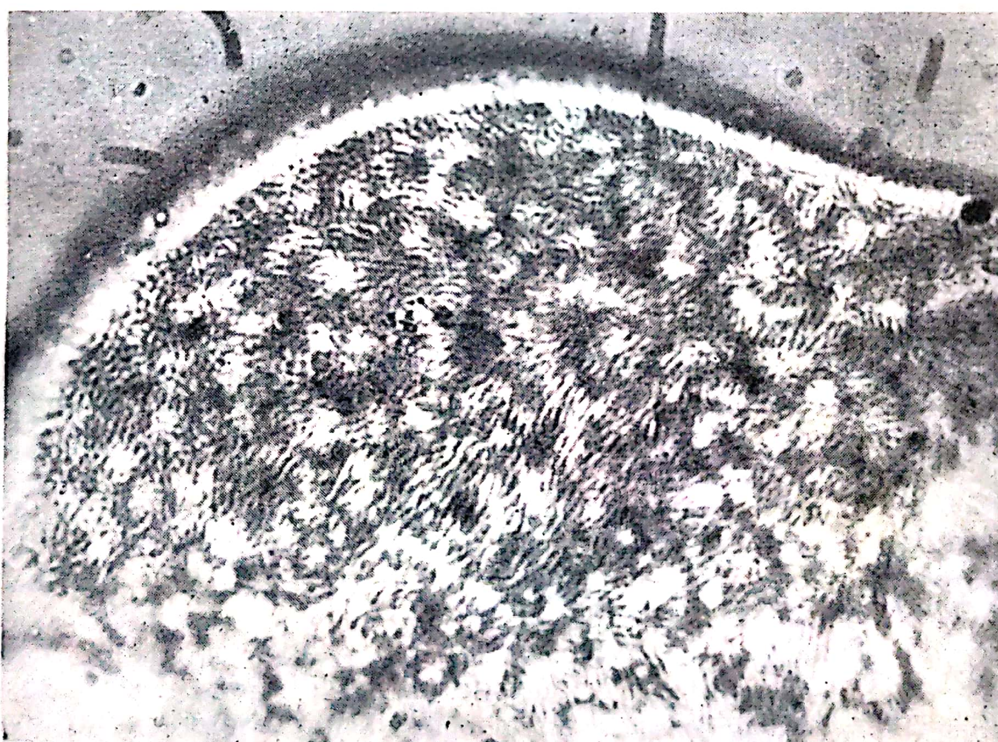
de nici una dintre metodele de cultivare *in vitro* în care tipul de mediu şi tratamentul aplicat protoscolexului nu poate contribui la o mai rapidă veziculizare.

Un al doilea aspect care a fost observat în încercările noastre de cultivare *in vitro* a protoscolecşilor este reprezentat de faptul arătat mai înainte pe larg şi care se opune într-o oarecare măsură datelor arătate de Dévé — absenţa semnăturii protoscolecşilor în interiorul viitoarei hidatide. În acest caz masa formată din rostru şi croşete se separă net de restul masei protoscolexului în cursul procesului de degenerare chistică, fapt care face ca vechiul semn al „semnăturii protoscolexului" existent pe faţa interioară a hidatidei să nu mai fie constant întîlnit în încercările noastre de urmărire *in vitro* a formării viitorului chist hidatic.

Cel de-al treilea aspect morfologic semnalat constă în faptul că învelişul protoscolexului în cursul procesului de devaginare nu are o structură omogenă. Deşi cercetări amănunţite efectuate de Yamashita şi colab. (1962), de Smith (1962), completate cu datele lui Schwabe (1963), şi de Rycke şi colab. (1965) au arătat atît posibilităţile de formare a membranei lamelare, cît şi a mecanismului de devaginare, în cursul cercetărilor noastre am putut observa că învelişul protoscolexului evaginat, în primele stadii de degenerare chistică nu este asemănător pentru extremitatea anterioară sau posterioară. Aşa cum se poate remarca din figura 45, *a* şi *b* realizată după preparate necolorate, cum au arătat mai de mult Goldschimdt (1900) şi Coutelen (1927) pe preparate colo-

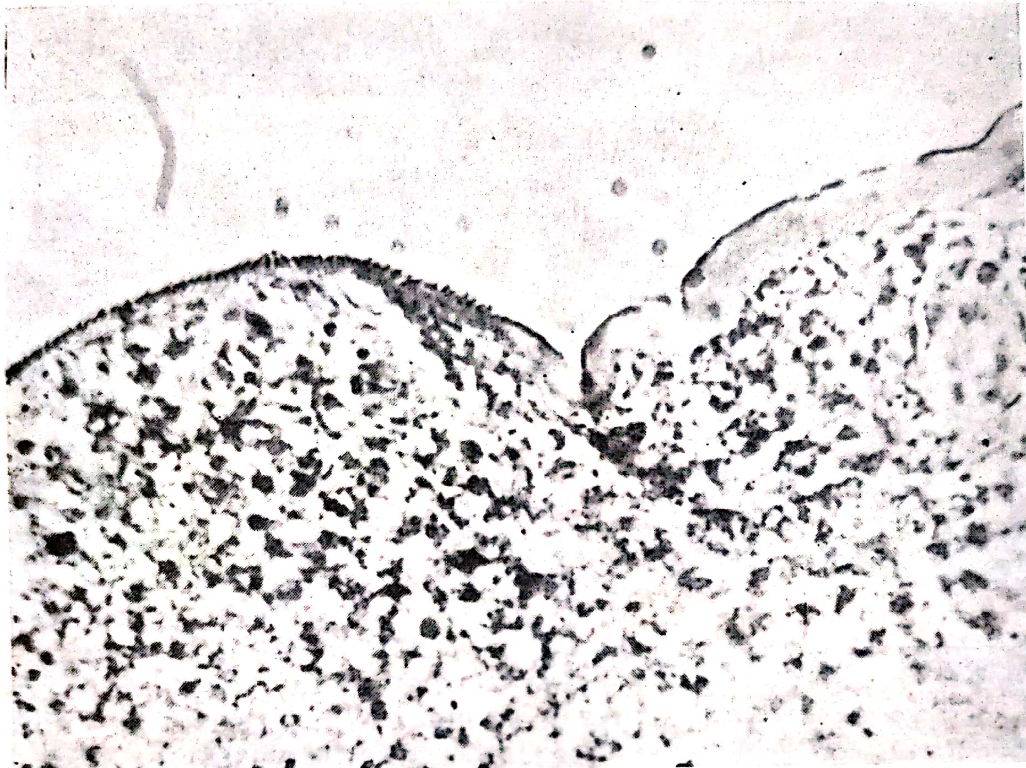


a)



b)

Fig. 45.— Zona ciliară a extremității anterioare a protoscolexului de *E. granulosus*. Preparat proaspăt (× 1 250). *a*) Membrana ciliară de înveliș; *b*) suprafața protoscolexului (extremitatea anterioară învelită cu cili);



c)

Fig. 45. — c) delimitarea zonei anterioare ciliate de zona posterioară neciliată a protoscolexului.

rate după metoda Curtis, şi recent Morseth (1967) prin ultrasecţiuni rezultă că extremitatea anterioară a protoscolexului este prevăzută cu un înveliş simplu subţire care la rîndul său este înzestrat cu o reţea foarte fină de cili, cu rol probabil în fixarea mai puternică a parazitului.

În totală opoziţie, extremitatea posterioară a parazitului este prevăzută cu o dublă membrană de înveliş formată din două zone distincte separate între ele printr-o zonă clară, hialină în care uneori se mai poate evidenţia şi un al treilea strat (fig. 45, *c*). Această dedublare a membranei de înveliş este adevărata membrană cuticulară a viitorului chist, în timp ce membrana fină, care acoperă zona învaginată pînă nu de mult reprezenta zona cea mai vulnerabilă a protoscolexului şi care se va distruge în scurt timp după devaginare.

Cel de-al patrulea aspect morfologic constatat în cursul încercărilor noastre de cultivare *in vitro* este reprezentat de semnalarea unei anomalii morfologice. Aşa cum se poate remarca din microfotografiile alăturate, ca şi din desenele schematice, (fig. 46), în cursul încercărilor de cultivare a unui nisip hidatic provenit de la bolnavul *Z.I.*, în vîrstă de 46 de ani, cu hidatidoză secundară, am observat apariţia unei anomalii reprezentate de existenţa unor scolecşi cu două capete complet formate, pe care i-am denumit „scolecşi bicefali". Aceste elemente, pe care le-am găsit vii — mobili — în culturi de 5 — 8 zile şi a căror mobilitate am putut-o întregistra



b.



c.



a.

Fig. 46.— *E. granulosus*. Scolex bicefal (desen schematic și foto *a*) și *b*)).
a) *E. granulosus*. Protoscolex bicefal, varianta în care elementele invaginate sînt unite în zona posterioară; *b*) *E. granulosus*. Protoscolex bicefal, devaginat; varianta în care protoscolexul are un singur segment posterior globulos, care se continuă spre extremitatea anterioară cu un col și două capete complet dezvoltate prevăzute cu cîte 4 ventuze și coroane de cîrlige. Se observă alături protoscolecși normali evoluați în aceeași masă.

pe cîteva secvențe de film, le-am atribuit din punct de vedere biologic unei puteri proliferative deosebit de marcate a tulpinii de *E. granulosus*, care determină recidive la intervale atît de scurte [1].

b. CULTURA *IN VITRO* A PROTOSCOLEXULUI PENTRU STUDIUL FORMĂRII STADIULUI ADULT AL PARAZITULUI

Dar nu numai încercările de a cultiva hidatida au fost în atenția cercetătorilor. Cu scopul de a cunoaște mai bine factorii care condiționează dezvoltarea adultului în intestinul cîinelui și bineînțeles de a folosi aceste date în scopul împiedicării dezvoltării, unii cercetători au încercat să reproducă *in vitro* veziculizarea și dezvoltarea parțială a stadiului adult. Încercările lui Berntzen (1961), care a obținut rezultate deosebit de interesante în cultivarea unei alte tenii mici. *Hymenolepis nana*, păreau a arăta o cale de urmat în cultivarea *in vitro* a lui *E. granulosus* în sensul mediilor și metodei de stimulare a devaginării și evoluției protoscolexului spre stadiul de adult.

Yamashita și colab. (1962) în Japonia și Smyth (1962) în Australia au arătat că, atunci cînd protoscolecșii sînt cultivați *in vitro*, în mediile obișnuite vezicularea începe rapid prin fazele descrise mai înainte. Dimpotrivă, dacă protoscolecșii sînt plasați în unele medii mai complexe, care conțin atît produse sintetice, cît și componente naturale, larva de echinococ își începe segmentarea formînd în medie la a 14-a zi al doilea segment și către sfîrșitul celei de-a treia săptămîni cel de-al treilea segment. În acest stadiu, viermele atinge o lungime de 0,55 mm. În general, nu s-au obținut evoluții mai avansate, în sensul că parazitul rămîne în acest stadiu pînă la 4 săptămîni, cînd începe să degenereze.

Webster și Cameron (1963) au obținut rezultate interesante, încercînd să cultive la început pe *E. multilocularis*, iar apoi pe *E. granulosus*. Utilizînd un număr mare de medii, acești autori obțin atît dezvoltarea stadiului vezicular, cît și formarea strobilei pînă la un anumit stadiu.

După acești autori, așa cum arată și Smyth (1964), se pare că adăugarea de 5% ser într-un mediu induce veziculizarea și că un pH acid (6,8) este necesar pentru schimbarea direcției dezvoltării înspre formarea strobilei.

În încercările efectuate în Institutul „Dr. I. Cantacuzino", în prezent nu am reușit să obținem pe medii de cultură decît devaginarea scolexului de *Taenia solium* pe mediu 199, la 37°C, după 48 — 72 de ore.

Protoscolecșii s-au dovedit a nu evolua în acest sens, obținînd numai veziculizarea și un început de degenerare chistică atunci cînd am adăugat la mediile noastre cantități variabile de ser normal de vițel.

---

[1] Bolnavul *Z.I.*, 36 de ani, a suferit consecutiv trei intervenții chirurgicale la intervale de un an, prezentînd în special în ultimul timp o rapiditate și o putere de dezvoltare a hidatidei cu totul neobișnuită. La un an se extrăgeau în medie 10 chisturi cu diametre de 8—10 cm mărime.

Culturile încercate direct în ser de bou steril, cu scolecşi spălaţi în ser fiziologic steril tamponat pH 7,2, s-au dovedit a realiza devaginarea în 24 de ore. Deşi am încercat să acidifiem mediul cu soluţie 10% HCl sau să adăugăm cantităţi variabile de glicocolat de Na 0,1% sau taurocolat de Na soluţie 0,1%, nu am putut obţine mai mult decît rapiditatea devaginării, aşa cum au observat-o şi de Rycke şi van Grembergen (1965).

Temperatura în încercările noastre a avut un rol invers, în sensul că temperaturile de +4°C au fost mai favorabile devaginării şi începutului degenerării, în timp ce temperatura de +37°C s-a dovedit a distruge în scurt timp protoscolecşii.

Fără a putea explica aceste date, socotim însă că contactul cu o cantitate mai mare de oxigen în cursul manipulărilor şi al spălărilor succesive cu ser fiziologic (pH 7,2) face ca procentul respirator al parazitului să se modifice brutal, iar temperaturile mai scăzute, reducînd metabolismul permit supravieţuirea un mai timp îndelungat, în timp ce temperaturi mai ridicate activînd metabolismul general al parazitului, reduc proporţional şi durata de supravieţuire a protoscolecşilor în culturi.

Aciditatea ridicată a mediilor care ar putea constitui condiţia virării evolutive a protoscolexului spre formare de strobilă în loc de degenerare chistică nu am putut-o reproduce pe durata de timp mai mare în încercările noastre, dar ipoteza de lucru a lui Webster şi Cameron (1963) este foarte atrăgătoare şi, aşa cum sublinia şi Smyth (1964), socotim că realizarea *in vitro* a acestei duble posibilităţi evolutive a parazitului, atît spre degenerare chistică, cît şi spre formare de strobilă, va putea aduce importante precizări în mecanismul încă insuficient de bine cunoscut al dublei posibilităţi evolutive a acestui stadiu al parazitului.

3. ACŢIUNEA UNOR SUBSTANŢE TOXICE PARAZITARE *IN VITRO*

S-ar putea afirma în mod neîndoielnic că cea de-a treia direcţie în care s-au îndreptat cercetările în hidatidoza experimentală a fost reprezentată în special în ultimii 20 de ani de încercările de a studia *in vitro* acţiunea diverselor substanţe toxice asupra stadiului larvar cu scopul de a se ajunge la o terapie medicală care să substituie actul chirurgical atît de traumatizant.

Cercetările s-au îndreptat atît asupra chistului întreg, cît şi asupra nisipului hidatic. Mai de mult, Dévé (1901) arătase valoarea formolului în concentraţie de 1% ca element paraziticid, putînd asigura o protecţie certă împotriva recidivelor prin distrugerea protoscolecşilor. Metoda s-a dovedit utilă şi este astăzi larg utilizată în serviciile de chirurgie.

Prin cercetări experimentale, o serie de autori au preconizat şi alte metode. Astfel, Bondi în Italia (1904) a recomandat fluorura de argint în soluţie 1‰, Lovet în Uruguay (1913) arată valoarea utilizării acidului fenic 2%, încercat mai tîrziu şi de Lozano în Spania. În Australia, Mc.

Laurin (1914) recomandă soluția iodată și, mai tîrziu, Craig (1927) alcoolul. În U.R.S.S., Almasoff (1926) utilizează eterul camforat (5 cm^3 la 10 cm^3), iar Pasini, în 1930, în Iugoslavia, încearcă rivanolul soluție 1/500.

Dar nici una dintre aceste metode nu s-au dovedit eficiente pe deplin și, cum nici formolarea hidatidei nu părea a oferi maximum de avantaje, căci, cu toate că omoară parazitul, se dovedea ineficace pentru protejarea bolnavului operat de accidentele de intoxicație hidatică, chiar cel care a preconizat-o considera util să o modifice.

Lemaire (1928), în Alger, încearcă să sugereze adăugarea la soluția de formalin a unor substanțe diverse, alcool, sulfat de amoniu, tanin, salicilat de sodiu, iar mai tîrziu Dévé (1920—1921) adaugă, la soluția de formol, ferocianură de potasiu și acid acetic cristalizabil.

Dar atenția cercetătorilor din trecut nu a fost atrasă numai de problema devitalizării scolexului de către substanțele toxice introduse în chist prin puncție. Reținînd ipotezele mai vechi ale lui Coutelen, care presupunea existența unui grad de permeabilitate a membranelor hidatice și arătase că s-ar putea să ne servim de acest fapt pentru a face „un paraziticid destul de puternic să pătrundă prin procedeul ionizărilor în interiorul hidatidei", alți autori au încercat să străbată direct membranele hidatidei cu substanțe permeabile.

În 1951, Cuervo-Garcia publică primele sale rezultate asupra încercărilor *in vitro*, care arătau că hidatida plasată în soluție de timol iodat permite pătrunderea acestei soluții prin membranele sale intacte, distrugînd atît membrana proligeră, cît și protoscolecșii și realizînd, așa cum se credea atunci, vechiul deziderat al unui tratament medicamentos.

Dar rezultatele obținute de acest autor, deși nu s-au confirmat decît în parte (și în țara noastră o serie de autori, printre care cităm numai încercările lui Pîrvu, Torjescu, Georgescu (1965), cu rezultate favorabile), au deschis era unei noi linii de încercări ale diferitelor chimioterapice.

Ultimii zece ani au fost deosebit de fructuoși în acest domeniu, deoarece încercările efectuate au arătat căile pe care trebuie îndreptate cercetările, precizînd multe din aspectele fiziopatologice ale hidatidei și ale scolexului.

Dintre acestea trebuie reținute cercetările efectuate de Farman, Schwabe și Zobel (1959) care au arătat prin metoda polarografică că cantitatea de O disolvat conținut în lichidul hidatic variază între chistele pulmonare cu diverse localizări, ca și acelea ale lui Schwabe (1959) care prezintă observațiile asupra permeabilității membranelor germinale și laminate ale hidatizei.

Studiile acestui din urmă autor au adus pe această cale o probă experimentală netă atît asupra posibilităților pe care le avem la îndemînă de a traversa membranele hidatidei, cît și asupra fiziopatologiei dezvoltării chistului căci în ipotezele lui Schwabe se arată că membrana germinală puțin permeabilă pentru apă și unii electroliți și impermeabilă pentru unele produse ale metabolismului propriu pe care le acumulează treptat, crează o diferență osmotică în interiorul hidatidei, pe care pot a o echilibra în raport cu umorile gazdei aceeași membrană ar permite îmbibarea chistului cu apă și electroliți a căror trecere o facilitează.

În felul acesta, membrana germinală — parazitul propriu-zis — ar avea o înaltă responsabilitate asupra controlului osmoreglării și prin aceasta a creșterii continue a chistului.

Aceste cunoștințe marchează un important pas înainte în terapia hidatidei, poate cel care reprezintă cele mai însemnate linii directoare pentru cercetările care au urmat și cele care vor mai continua.

Dar, deși membrana proligeră este atît de fină, dar totuși atît de rezistentă la substanțele permeabile prin cuticulă, încă nu s-a putut evidenția medicamentul care să poată realiza o concentrație suficient de înaltă în rețeaua de vase de neoformație din perichist și care în condițiile de maximă permeabilitate a membranelor hidatidei să poată asigura o suficient de mare difuziune a substanțelor paraziticide în interiorul său.

Dar medicamentul, odată pătruns în interiorul chistului, pe lîngă devitalizarea membranei proligere, mai trebuie să posede și calități toxice, devitalizante, pentru protoscolecșii conținuți în interiorul hidatidei.

Pentru acest motiv, cercetările din ultimii ani au căutat în mod particular să reia problema supraviețuirii scolecșilor *in vitro* cu scopul de a-i utiliza în studiul acțiunii medicamentelor.

Dintre cercetările efectuate trebuie reținute lucrările lui Schwabe, Hadidian și Koussa (1963), care, studiind respirația *in vitro* a protoscolecșilor, arată că o serie de substanțe, ca violet de gențiana (0,01 M), tartar emetic (.01 M), emetină (.01 M) sau acriflavină (.01 M), inhibă respirația parazitului, în timp ce o altă serie de medicamente, ca stibofenol, dietilcarbamazine, tetraciclina, oxitetraciclina și atropina, nu au avut nici un efect, iar alte medicamente ca fizostigmina la început coboară și apoi stimulează respirația. Meymerian, Luttermoser, Frayha și colab. (1963), căutînd să stabilească criterii de apreciere prin metode de laborator a unor substanțe paraziticide — scolicide —, cu scopul de a fi folosite ca adjuvante în terapia chirurgicală, arată că, din 38 de substanțe încercate *in vitro* pentru a verifica acțiunea lor asupra scolexului, cele mai bune rezultate sînt oferite de glicerină, formalină, alături de hipoclorit de sodiu, dihidropentoiodid ș.a. cu acțiune mai redusă.

Tot în același scop, Lamy (1963), înțelegînd importanța pe care o au testele de apreciere *in vitro* a acțiunii scolicide a diferitelor produse, preconizează o metodă relativ simplă de lucru cu care testează eficiența substanțelor ce ar putea fi utilizate în chimioterapia hidatidozei.

Aceste cercetări, alături de multe altele (Agosin și colab., 1957; Agosin și Aravena, 1960 și 1961, Agosin și Repetoo, 1963; Smyth și Roberts, 1963), au făcut ca astăzi, așa cum se poate vedea din remarcabila sinteză efectată de Smyth (1964), să avem la îndemînă o serie de probe experimentale care au lămurit fiziopatologia scolexului și a hidatidei, arătînd însă în același timp care sînt căile pe care tumora chistică și conținutul ei ar trebui atacate în încercările de chimioterapie.

Cercetările efectuate în țara noastră, cu mult mai modeste în acest domeniu, au căutat totuși prin metode mai simple să evidențieze posibilitatea atacării scolexului cu substanțe permeabile prin hidatida intactă.

Utilizînd o tehnică care astăzi pare o variantă a tehnicii care a fost preconizată de Lamy în 1963, din 1961 s-au început cercetări pentru precizarea valorii paraziticide a unor substanţe faţă de scolex şi membrana hidatică.

Tehnica utilizată a fost următoarea :

a) *Recoltarea şi prepararea scolecşilor.* Din chisturile hidatice fertile hepatice sau pulmonare de la bovine a fost recoltat nisipul hidatic. Recoltarea s-a făcut în condiţii de maximă sterilitate. Chisturile aduse de la abator, recoltate de la animale sacrificate în aceeaşi zi, erau spălate bine cu tampoane cu alcool. După izolarea chistului cu meşe de tifon sterile se practica o puncţie şi cu seringa sterilă se vida o parte din conţinut. Cu pense, bisturiu, foarfeci sterile, se diseca membrana proligeră şi extirpa hidatida steril, care apoi era plasată în cristalizoare sterile.

În aceste vase se făcea disecţia sterilă a hidatidei recoltînd nisipul hidatic cu o mică cantitate de lichid hidatic (care se plasau în eprubete sterile ferite de lumină, învelite în hîrtie neagră) la + 4°C. Dintre toate metodele de conservare am ajuns la concluzia că cele mai bune rezultate se obţin atunci cînd conservăm nisipul în propriul său lichid de origine.

Timp de 6—8 zile, scolecşii au fost viabili în medie în proporţie de 80%, controlînd viabilitatea prin apariţia mobilităţii protoscolexului după trecere timp de 20 de minute la 37°C, prin existenţa celulelor cu flamă vibratilă şi prin testele de coloraţie vitală cu roşu neutru sol. 0,2% şi albastru tripan 1,5%.

b) *Tehnica de lucru.* Pentru lucru curent am reluat scolecşii din lichidul hidatic şi i-am trecut în ser fiziologic cu pH 7,2.

Substanţele de cercetat le-am pus în soluţie în acelaşi ser fiziologic (pH 7,2). În cazul unor substanţe insolubile am realizat suspensii încorporînd gumă arabică.

Testele s-au efectuat în plăci de sticlă cu godeuri în care am pus 2 picături suspensie densă şi omogenă de scolecşi, în contact cu o cantitate egală 0,5 cm^3 ser fiziologic 0,5%, care conţinea în diluţii progresive substanţa de cercetat. Am acoperit plăcile cu hîrtie de filtru umectată şi apoi cu placă de sticlă asigurînd astfel imposibilitatea evaporării şi am aşezat plăcile la +4°C, controlînd rezultatele la 1—2—3—4 ore, 12 şi 24 de ore.

Controlul a fost reprezentat de fiecare dată prin aprecierea numerică a elementelor mobile şi imobile, iar în final prin plasarea 20 de minute la 37°C a plăcilor cu godeuri, control la microscop imediat pentru decelarea mobilităţii scolexului sau a celuleor cu flamă vibratilă, completate cu testul de coloraţie vitală.

În unele cazuri am utilizat pentru verificarea rezultatelor şi testul de fluorescenţă spontană descris anterior.

Dintre substanţele încercate, cele mai interesante rezultate au fost obţinute cu soluţia de formalină 1%. Aşa cum a observat mai de mult şi Dévé (1902), şi în încercările noastre formalina în soluţie 1% s-a dovedit capabilă să inhibe mobilitatea protoscolecşilor, dar nu imediat, ci numai după $2-2^1/_2$ minute de contact la temperatura camerei.

Mai mult decît atît, aşa cum am arătat şi în cercetările prezentate anterior (Panaitescu, 1964), soluţia de formol 1% s-a dovedit incapabilă să modifice fluorescenţa spontană a nisipului hidatic, în raport cu soluţia lugol, care inhibă total fluorescenţa spontană a acestei formaţiuni.

Aspectul practic al experimentărilor noastre efectuate cu formalină 1% arată că în concentraţia respectivă această substanţă este toxică pentru parazit într-un interval de timp destul de lung, minimum 2, chiar 2 1/2 minute. Or, în condiţiile unei intervenţii chirurgicale

există două fapte care se opun realizării contactului cu concentrația și timpul optim de acțiune, fapt care ar putea explica în parte cazurile de hidatidoză secundară.

Astfel în primul rînd, chirurgul videază cel mult jumătate din lichidul conținut în cavitatea chistică și completează conținutul cavității cu soluție 1% realizînd în fapt o diluare 1/1 a soluției de formalină care astfel ajunge cam 0,5%.

În al doilea rînd, în fața acestei situații care ar impune să se aștepte un interval de timp aproape dublu în raport cu diluția la care soluția de formalină și-ar face efectul, în general se lucrează mai departe, vidînd conținutul chistic cu asigurarea devitalizării scolexului.

În aceste condiții, scolecșii parțial devitalizați rămași în țesuturi își pot reveni în scurt timp, realizînd sindromul redutabil al hidatidozei secundare.

Cît privește rezultatele chimioterapicelor încercate în secția de helmintologie a Institutului „Dr. I. Cantacuzino", acestea vor fi prezentate la capitolul de terapie.

PROGNOSTIC

Așa cum s-a arătat, un chist hidatic, odată constituit, poate evolua rareori spre involuție spontană urmată de moartea și calcificarea parazitului, dar de cele mai deseori spre complicații de ordin mecanic — compresiune, ruptură —, septice sau toxice, la care se adaugă sindromul grav al invaziei hidatice secundare. Aceste fapte fac ca în general prognosticul hidatidozei să fie în toate cazurile rezervat.

Dar prognosticul acestei boli parazitare mai poate fi în general discutat și în raport cu fiecare tip evolutiv, înțelegînd că, de exemplu, prognosticul unei localizări primare unice poate fi mai favorabil în raport cu prognosticul hidatidozei secundare.

1) Hidatidoza primară cuprinde:

a) Hidatida nefisurată. În localizările primare cu hidatide intacte. prognosticul bolii este diferit în raport cu localizările chistului, înțelegînd că prognosticul relativ benign pentru localizările primare ușor accesibile chirurgului devine mai rezervat pentru localizările primare mai dificil accesibile, în care aderențele de pachetele vascular-nervoase, bronhii, ș.a.m.d. fac mai dificil actul operator.

Tot din acest punct de vedere va trebui diferențiat și prognosticul localizărilor osoase care, în formele lor micro-veziculare localizările vertebrale, este mai rezervat și al localizărilor cerebrale ori cardiace în care prognosticul este foarte rezervat. Pentru ultima localizare (cardiacă), chiar atunci cînd hidatida este intactă, diagnosticul rămîne extrem de rezervat prin faptul că aceste localizări scapă deseori investigațiilor care ar permite un diagnostic în timp util, iar atunci cînd sînt diagnosticate sînt deseori inoperabile (Athanasiou, 1966).

Dar, pe lîngă localizările primare unice, pot exista, așa cum s-a mai arătat, localizări primare multiple cu hidatide intacte. În această variantă de infecție, prognosticul, deși ar putea fi favorabil, rămîne rezervat în raport aproape direct cu topografia localizărilor și cu numărul intervențiilor chirurgicale necesare extirpării hidatidelor. De asemenea, în aceste cazuri, vîrsta, rezistența bolnavului, starea toxică și cașexia hidatică, alături de mărimea hidatidelor, reprezintă tot atîtea elemente care trebuie luate în considerare în stabilirea prognosticului.

b) Hidatida fisurată, suprainfectată, oferă în raport cu hidatida intactă un prognostic cu mult mai rezervat, la care vor trebui adăugate toate aspectele arătate mai înainte, completate cu precizarea gradului

de impregnare antigenică — stare de alergie, anafilaxie, particular gravă a acestor bolnavi — şi cu riscurile la care este expus bolnavul prin posibilităţile pe care le poate avea un chist hidatic infectat de a se deschide în seroase, realizînd pleurezia purulentă, peritonită ş.a.m.d.

c) Ruptura hidatică reprezintă pentru localizările primare elementul care întunecă poate cel mai mult prognosticul, căci ea expune bolnavul, pe de o parte, la accidentul grav al şocului anafilactic deseori fatal, iar pe de altă parte, atunci cînd bolnavul este scos din şoc, la posibilitatea redutabilă a hidatidozei secundare prin însămînţare a seroaselor sau din aproape în aproape, De asemenea, organul în care are loc ruptura este important din punctul de vedere al prognosticului. Astfel aşa cum s-a observat şi în urmărirea cazurilor noastre, rupturile hidatidelor pulmonare, atunci cînd chistul se deschide în căi naturale, au şanse mai mari de a evolua favorabil, în raport cu localizările hepatice sau renale, care atunci cînd se deschid în căi naturale, au mai puţine şanse de a evolua favorabil, fiind predispuse la vidări parţiale, suprainfecţii ş.a. Dimpotrivă localizările cardiace, atunci cînd hidatida se deschide în cavităţile cordului, pot fi deseori fatale imediat prin embolie, şoc anafilactic grav ori tardiv prin localizări cerebrale.

În mod asemănător, seroasele în care se face deschiderea hidatidei nu sînt susceptibile de a reacţiona în mod egal. Astfel, şocul anafilactic este cu mult mai brutal în inundarea seroasei peritoneale, probabil din cauza suprafeţei mari de seroase supusă şocului antigenic, prognosticul acestor revărsate fiind cu mult mai rezervat în raport cu revărsările de lichid hidatic intrapleurale cu un prognostic relativ mai favorabil, prin şocul anafilactic de mai mică intensitate care se instalează şi care deseori poate fi limitat la erupţii urticariene.

2) *Hidatidoza secundară* oferă, în raport cu localizările primare, un prognostic cu mult mai rezervat, căci, aşa cum au arătat, între alţii, Thiodet şi Fourrier (1961), Goinard şi colab. (1964) şi în ţara noastră Theodorescu (1958), particularităţile evolutive ale acestei forme de boală hidatică, la care se adaugă varietatea localizărilor organice, starea toxică sau caşexia hidatică, agravează evoluţia. În raport cu evoluţia invaziei secundare, prognosticul poate varia în sensul că, în faza de cataclism iniţial, în care simptomatologia gravă ne arată ruptura hidatidei, prognosticul, aşa cum s-a mai arătat, este extrem de rezervat, în timp ce în faza următoare, de latenţă, clinic mută, care corespunde germinării elementelor echinococice, prognosticul este ceva mai puţin rezervat pe moment.

Dimpotrivă, în fazele următoare „de stare" şi „de complicaţii", în cursul cărora chisturile secundare se manifestă prin semnele funcţionale arătate, prognosticul devine din ce în ce mai rezervat deoarece numărul mare al intervenţiilor chirurgicale, uneori pot aduce bolnavul în stare de caşexie avansată care, completată cu intoxicaţia hidatică progresivă, transformă hidatidoza secundară într-o afecţiune deseori incurabilă (Theodorescu, 1965).

De asemenea, ca şi pentru hidatidoza primară, şi în hidatidoza secundară, în stabilirea prognosticului, un loc important îl ocupă variatele

modalități anatomoclinice în care se poate realiza însămînțarea hidatică secundară. Din acest punct de vedere un prognostic mai favorabil este reprezentat de echinococoza secundară locală în raport cu prognosticul cu mult mai sever al hidatidozei secundare difuze, sau al hidatidozei seroaselor. În mod asemănător organul invadat secundar poate agrava prognosticul, diferențiind din acest punct de vedere gravitatea hidatidozei secundare a ficatului, pulmonului, mușchilor, de gravitatea cu mult mai mare pentru organism a invadării secundare a oaselor, creerului sau cordului.

Pe lîngă aceste aspecte mari ale prognosticului în raport cu invazia hidatică primară sau secundară, prognosticul ambelor forme evolutive mai poate fi condiționat și de o serie de alte elemente, dintre care poate rapiditatea dezvoltării hidatidei este cea mai importantă.

Așa cum arată Goinard (1960), se apreciază în prezent că rapiditatea dezvoltării, volumului și chiar structura unui chist ar fi diferite de la un țesut favorabil (țesut pulmonar elastic și aerat sau țesutul cerebral ușor depresibil) la un țesut care opune o mai mare rezistența dezvoltării hidatidei (ficatul și rinichiul, organe mai dense și mai rezistente).

Cel de-al doilea element care trebuie luat în considerare în stabilirea prognosticului este reprezentat de vîrsta bolnavului, în sensul că, deși hidatidoza este mai frecventă la organismele tinere, acestea tolerează cu mult mai bine invazia hidatică în raport cu vîrstele mai avansate la care prognosticul este cu mult mai rezervat.

În sfîrșit, profesiunea poate fi luată în considerare în stabilirea unui prognostic, în sensul că evoluția cu mult mai favorabilă a hidatidozei primare este observată la persoanele cu viața sedentară, în timp ce profesiunile care impun eforturi fizice, muncitori agricoli, zootehnicieni etc., predispun organismul invadat la traumatisme, facilitînd ruptura hidatidei și rezervînd prognosticul.

Dar, pe lîngă aceste aspecte, putem socoti că prognosticul general al bolii hidatice se ameliorează aproape în raport direct în fiecare zi, așa cum arată Thiodet (1961), prin utilizarea din ce în ce mai largă a multiplelor metode de depistare precoce care permit un diagnostic al formelor incipiente de boală, realizînd ceea ce noi am încercat să denumim „profilaxia formelor grave de boală''. Dacă la aceste metode de depistare și diagnostic precoce viitorul ne va aduce metode noi de profilaxie specifică — vaccinare sau chimioterapie —, prognosticul astăzi încă rezervat al acestei boli parazitare va deveni poate cu mult mai favorabil.

TRATAMENTUL HIDATIDOZEI

Hidatidoza este una dintre bolile parazitare ale omului în care involuția parazitului și vindecarea spontană nu se observă decît în mod cu totul excepțional. Așa cum s-a arătat la capitolul de clinică, unele cazuri particulare de ruptură spontană și evacuare a hidatidei cu conținutul său, prin bronhii, căi biliare ș. a., sau moartea urmată de involuția și calcificarea parazitului întîlnită în alte cazuri, pot aduce după sine vindecarea spontană, dar aceste posibilități sînt atît de rare, încît practic ele nu pot fi luate în discuția generală. De cele mai dese ori însă, hidatidoza evoluează, așa cum arată Thiodet și Fourrier (1961), spre complicații care nu rare ori pot pune în pericol viața bolnavului. Pe aceste considerente este mai corect a aprecia, așa cum arătase mai de mult Dévé, că „odată diagnosticat, un chist hidatic trebuie tratat în toate cazurile''.

În privința tratamentului însă, așa cum arată Goinard și colab. (1960) și cum menționează și o serie de autori români, el este în prezent aproape în exclusivitate chirurgical, fără însă a abandona și încercările de tratament medical.

Întrucît tratamentul chirurgical al hidatidozei, a fost prezentat în amănunt în țara noastră pentru localizările pulmonare de către Cărpinișan și colab. (1955 și 1956) și Juvara, Prișcu, Teju și Vasilescu (1958) în sintetica monografie asupra chistului hidatic pulmonar și de către Făgărășanu, Burlui și Albu (1965) în raportul prezentat la Simpozionul de helmintologie din Galați, ca și de Făgărășanu, Ionescu-Bujor, Aloman și Albu (1967) în capitolul destinat localizărilor hidatice hepatice, din ampla monografie asupra chirurgiei ficatului, în timp ce localizările osoase sau în alte organe au făcut obiectul a numeroase alte comunicări și observații prezentate de Cărpinișan, Negrea, Arseni, Burghele, Buțureanu, Bumbăcescu, Economu, Vereanu, Theodorescu, Țurai, Papahagi, Albescu, Nicolau, Oncescu, Gherman, Bologa, Baranețchi, Barbarino ș. a., ne vom mărgini în acest capitol să arătăm numai pe scurt principiile sale, completînd aceste date cu aspecte mai noi și cu rezultatul încercărilor de tratament medical.

1. TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL HIDATIDOZEI (PRINCIPII GENERALE)

Aşa cum arată Goinard (1960), Thiodet şi Fourrier (1961), şi în ţara noastră Juvara (1958), Făgărăşanu (1965–1967), alături de autorii mai sus citaţi, tratamentul chirurgical reprezintă metoda de elecţie în hidatidoză. În acest sens, intervenţia chirurgicală este obligatorie, ea trebuind aplicată cît mai curînd posibil pentru a evita complicaţiile arătate în evoluţia tumorii chistice. În plus, aşa cum arată Făgărăşanu şi colab. (1965–1967), concepţiile moderne asupra terapiei chirurgicale a chistului hidatic pornesc în principiu de la înţelegerea fiziopatologică a organului invadat, urmărind nu numai supravieţuirea bolnavului, ci şi evitarea sechelelor, care grevau pînă nu de mult această chirurgie, iar mijloacele moderne de anestezie şi reanimare permit chirurgului să aleagă procedeul chirurgical cel mai adecvat, pentru variatele localizări posibile evitînd vechea terapie conservatoare.

În general, tratamentul chirurgical al hidatidei trebuie să se încadreze în următoarele principii obligatorii (Thiodet, 1961):

a. *Identificarea şi localizarea perfectă a chistului* cu scopul de a stabili unitatea sau multiplicitatea chisturilor, localizarea sa exactă, ca şi starea perichistului, elemente care condiţionează conduita terapeutică.

b. *Conduita faţă de parazit*, reprezentată de intervenţia chirurgicală efectuată sub anestezie generală care cuprinde:

1) *evidenţierea hidatidei* prin căile de acces cele mai simple şi directe;

2) *formolarea antitoxică* după puncţia prealabilă şi vidare parţială a lichidului cu scopul de a se obţine o destindere a chistului. Aşa cum subliniază majoritatea autorilor, formolarea trebuie practicată cu atenţie în timpul indicat pentru obţinerea efectului paraziticid, fiind contraindicată, aşa cum arată Thiodet în localizările pulmonare (din cauza pericolului de inundare a arborelui respirator), ca şi în localizările cerebrale, sau vertebrale, unde ţesutul nervos învecinat poate fi lezat prin soluţia paraziticidă;

3) *evacuarea chistului*, care constă în extragerea membranelor cuticulare şi proligere în bloc şi controlul cavităţii reziduale pentru extragerea eventualelor vezicule exogene.

Conduita faţă de punga chistică, care poate fi realizată în mai multe variante:

Chistectomie, metoda ideală care realizează ablaţia zonei scleroase periparazitare, deseori infiltrate de depozite calcare. Dar această metodă nu este realizabilă în toate cazurile, deoarece decolarea aderenţelor dintre membrana chistică şi parenchim poate fi cauza unor hemoragii particular grave.

Chistectomia subtotală, propusă de Malit, *chistectomia limitată la porţiunea exteriorizată* (dezoperculară) tip Lagrot; *chistectomia cu reducerea cavităţii sau plombajul acesteia* reprezintă variantele utilizate mai

mult sau mai puţin frecvent în raport cu poziţia şi posibilităţile de abordare a chistului.

Marsupializarea reprezintă unul dintre cele mai vechi procedee operatorii şi constă în principiu în fixarea marginilor tumorii adventiciale la buzele inciziei parietale lăsate parţial nesuturată. Dezavantajele metodei, prin suprainfecţiei, fac ca metoda să fie în general părăsită.

Metode de exereză care cuprind perichistectomia totală sau parţială şi chistorezecţia, metode dintre cele mai raţionale deoarece realizează cert vindecarea prin evitarea pericolelor reprezentate de păstrarea perichistului.

Alături de aceste metode se înscrie şi ablaţia unui organ în totalitate sau a unei părţi din organul parazitat, realizabilă în totalitate pentru localizările splenice, uneori renale sau osoase, şi parţial pentru localizările pulmonare (lobectomie, zonectomie) sau hepatice (hepatectomie reglată) şi renale (nefrectomie).

Detaliile de tehnică chirurgicală sînt arătate în interesanta şi recenta monografie chirurgicală a lui Goinard, Pegullo şi Pelissier (1960), care reuneşte totalitatea posibilităţilor de abordare a organelor parazitate, şi în ţara noastră aşa cum s-a arătat în monografia prezentată de Juvara şi colab. (1958) pentru chirurgia chistului hidatic pulmonar sau de Făgărăşanu şi colab. (1967) în prezentarea tratamentului chirurgical al chisturilor hepatice, ca şi a altor autori care au prezentat variante şi soluţii chirurgicale în raport cu diversitatea şi polimorfismul topografic al localizărilor hidatice în organele invadate.

Progresele realizate prin cunoaşterea fiziopatologiei hidatidozei, pe de o parte, alături de perfecţionarea continuă a actului chirurgical, ca şi a mijloacelor de anestezie moderne, au făcut ca în prezent tratamentul chirurgical al hidatidozei să ofere avantaje cu mult mai mari decît în trecut, redînd bolnavul societăţii cu minimum de sechele şi cu procente ridicate de vindecare definitivă, chiar şi pentru unele localizări considerate dificile în trecut.

Desigur că actul chirurgical nu reprezintă totul, căci echinococoza secundară mai reduce într-o oarecare măsură eficienţa terapiei chirurgicale, justificînd din acest punct de vedere încercările de a completa tratamentul chirurgical cu un tratament medical, destinat, dacă nu vindecării chistului constituit, cel puţin prevenirii recăderilor secundare.

2. TRATAMENTUL MEDICAL

Aşa cum s-a arătat, chirurgia este singura capabilă în prezent să aducă vindecarea radicală în cele mai multe din cazurile de hidatidoză, însă tratamentul chirurgical are limitele sale şi comportă unele riscuri.

Limitele tratamentului chirurgical sînt reprezentate de existenţa de hidatide multiple care evoluează concomitent sau de starea de caşec-

sie hidatică a bolnavilor cu hidatidoză secundară care fac deseori bolnavii inoperabili. Pericolele intervenţiei mai pot fi legate de reacţiile de tip anafilactic pe care intervenţia chirurgicală le redeşteaptă sau le poate amplifica şi care pot îmbrăca uneori caractere atît de brutale, încît „pot omorî bolnavul cel mai bine operat", după cum arată Cosset şi colab. (1964).

În felul acesta, printr-un adevărat paradox, tratamentul chirurgical este acela care a impus în hidatidoză cercetarea posibilităţilor de tratament medical, cu scopul multiplu de a atenua amploarea reacţiilor anafilactice, de a întări mijloacele de apărare a organismului parazitat, ca şi acela de a preveni evoluţia însămînţărilor secundare, des posibile.

Cercetările efectuate în ultimii 25 de ani în această direcţie, deşi nu au dus încă la preconizarea unei metode unitare de tratament medical, permit să se individualizeze două mari posibilităţi reprezentate de tratamentul biologic şi chimioterapie, la care vine să se adauge tratamentul preoperator aplicat astăzi în majoritatea serviciilor de chirurgie.

a. TRATAMENTUL BIOLOGIC AL HIDATIDOZEI

Din 1903, Dévé încercase să realizeze la iepure o stare de rezistenţă faţă de infecţia hidatică prin injecţii succesive de lichid hidatic, dar rezultatele puţin încurajatoare pe care le obţine îl determină să afirme că „vaccinarea antihidatică este un mit".

Cu toate acestea, o serie de cercetători sudamericani reiau aceste încercări şi utilizînd alte tipuri şi variante de antigen hidatic, obţin rezultate interesante la bolnavi inoperabili : ameliorarea stării generale, diminuarea marcată a tulburărilor subiective ş. a.

Dintre aceştia, Appathie, în 1932, utilizează pentru prima dată o „anatoxină hidatică" cu care obţine rezultate încurajatoare. Ceva mai tîrziu, Calcagno (1939) utilizează în acelaşi scop „antigenul hidatic integral" reprezentat de lichid hidatic, arătînd că rezultate bune se obţin atunci cînd se foloseşte pentru mărirea rezistenţei şi capacităţii de apărare a organismului acel lichid hidatic care dă cea mai netă intradermoreacţie Casoni. În 1941, Peretz-Fontana, utilizînd fracţiunea proteică a lichidului hidatic obţinută prin congelare şi decongelare succesivă a lichidului hidatic, menţionează rezultate mai bune, iar în 1957 Girard şi colab. reiau aceste încercări cu lichid hidatic total.

În general, principiul metodei acestor autori este bazat ipotetic pe faptul că lichidul hidatic introdus într-un organism se comportă ca un antigen, fiind capabil să dea naştere la apariţia de anticorpi care, la rîndul lor, ar avea un rol important în întărirea mecanismelor de apărare a organismului invadat.

Tehnica utilizată de aceşti din urmă autori este în general relativ simplă şi constă, după cum arată Thiodet şi Fourrier (1961), în :

— injectarea intradermică a antigenului în doze progresiv crescînde la 0,1 cm^3 pînă la 1—2 cm^3, de 2 ori pe săptămînă, timp de 2—3 luni.

Într-o altă variantă se începe tratamentul cu 0,1 cm^3 antigen hidatic de 2 ori pe săptămînă, şi se continuă în săptămîna următoare cu doze de 0,2—0,4 cm^3 la 5 zile interval şi apoi cu doze de 0,5 cm^3, odată pe săptămînă, care se repetă timp de 8—10 săptămîni. Apoi se ridică doza la 1 cm^3, mărind intervalul dintre injecţii la 10 zile timp de mai multe luni la rînd, fără a depăşi niciodată doza de 1 cm^3 inoculată o singură dată.

Mai multe tipuri de antigene au fost utilizate în aceste încercări. Merită menţionat antigenul tip Dennis obţinut prin precipitarea lichidului hidatic cu acid tricloracetic, solvirea precipitatului şi reprecipitarea sa cu acid acetic, antigen care după experienţa noastră în acest domeniu, dă cele mai brutale reacţii dermice fără a prezenta avantaje majore.

S-au mai utilizat extrase saline din membrana germinală sau din scolecşi ori fracţiunea proteică a lui Peretz-Fontana, care în general pare a oferi cele mai mari avantaje.

În ceea ce ne priveşte am încercat această variantă de tratament, utilizînd lichid hidatic prelevat din chiste hidatice hepatice umane fertile, în trei cazuri de hidatidoză secundară — practicînd inoculările după ultima schemă de tratament arătată.

Rezultatele pe care le-am obţinut, în oarecare acord cu datele autorilor mai sus citaţi, sînt însă dificil de interpretat în sensul că am constatat ca şi autorii menţionaţi, că desensibilizarea pe care o produce tratamentul biologic cu lichid hidatic are drept urmare dispariţia manifestărilor alergice şi cutanate în timp, ameliorînd în plus starea generală a bolnavului. Însă, în opoziţie cu autorii suscitaţi, nu am observat la nici unul din cazurile tratate prin această metodă calcificarea chistului sau involuţia lor spontană. Dimpotrivă, intervenţiile chirurgicale practicate, este drept la intervale puţin mai lungi de timp în raport cu ritmul operaţiilor efectuate anterior tratamentului, au evidenţiat în toate cele trei cazuri prezenţa de chisturi vii şi deseori fertile, demonstrînd astfel că tratamentul nu a avut o acţiune paraziticidă în aceste cazuri.

Reluînd aceste încercări la un număr de 9 iepuri albi cărora le-am aplicat un tratament prealabil de 2 săptămîni cu antigen hidatic (lichid hidatic) adsorbit pe hidroxid de aluminiu injectat intradermic şi intramuscular pentru a realiza o resorbţie lentă, şi pe care i-am infectat apoi intraperitoneal cu nisip hidatic, ca şi pe un lot de alte 5 animale netratate, continuînd apoi tratamentul timp de 4 luni după infectare, nu am observat diferenţe între posibilităţile de infectare a animalelor tratate, paralel cu animalele netratate.

Deşi datele noastre experimentale asupra valorii şi posibilităţilor de a preveni sau numai a întîrzia evoluţia hidatidozei secundare sînt reduse, socotim, aşa cum arată şi Thiodet (1961) sau Cosset (1964), că acest tratament, care se bazează pe încercarea de imunizare a organismului gazdă prin antigen hidatic, are indicaţii destul de restrînse. El poate fi socotit cel mult ca o încercare de tratament preoperator care ar pune even-

tual bolnavul la adăpost de accidentele grave anafilactice care ar apărea în cursul actului chirurgical, sau ar putea fi utilizat în terapia unor manifestări alergice ale hidatidozei, ca astmul hidatic sau reumatismul hidatic.

În mod egal socotim că remontarea stării generale a bolnavului nu este lipsită de importanţă căci ea poate aduce bolnavului tolerarea actului chirurgical fapt care nu este de neglijat. Socotim însă că principiul acestei metode poate fi pus în discuţie; aşa cum am putut proba în încercările pe animal ca şi în urmărirea evoluţiei cazurilor de hidatidoză secundară, impregnarea lentă cu fracţia glucidică răspunzătoare de starea de alergie hidatică nu duce la crearea de anticorpi protectori, după cum nici impregnarea brutală prin rupere sau fisurarea hidatidei cu fracţia proteică nefiltrabilă, nu duce în mod asemănător la crearea de anticorpi protectori.

În aceste condiţii, în care organismul nu reuşeşte să creeze anticorpi protectori în faţa fracţiunii proteice-glucidice revărsată în cavităţile seroase ale organismului, ar putea el oare să realizeze concentraţii atît de ridicate de anticorpi atunci cînd aceleaşi fracţiuni sînt injectate intradermic? S-ar părea că nu, deoarece inoculările succesive de antigen hidatic fracţionat nu sînt urmate de creşterea progresivă a reactivităţii cutanate, iar testele serologice — reacţia de H.A.I. — practicate în urmărirea evoluţiei animalelor infectate, ca şi la bolnavii trataţi, nu a arătat titruri de anticorpi crescute progresiv în raport cu numărul inoculărilor imunizante.

Pe aceste considerente socotim că tratamentul biologic în această variantă nu reuşeşte să realizeze o rupere a echilibrului biologic dintre gazdă şi parazit în favoarea organismului gazdă şi ca atare nu va putea fi răspunzător de degenerescenţa şi calcificarea chisturilor. Acest tratament va reuşi numai să aducă o ameliorare a tulburărilor generale prezent constante la bolnav, ca urmare a intoxicaţiei hidatice cronice.

b. CHIMIOTERAPIA HIDATIDOZEI

Numeroşi autori au încercat în special în ultimii 20 de ani variate metode de tratament chimioterapic al chistului hidatic, fără însă a obţine rezultate suficient de satisfăcătoare.

Dintre acestea pot fi menţionate încercările de tratament prin puncţii şi inocularea de substanţe paraziticide în chist, sistem părăsit datorită atît ineficacităţii, dar şi pericolelor la care este expus bolnavul, încercări de chimioterapie cu novarsenobenzol, săruri de antimoniu ş.a.

Dintre încercările cu rezultate mai bune sînt de reţinut cercetările lui Cuervo-Garcia (1951), care, plecînd de la demonstrarea permeabilităţii membranelor hidatidei, întrevede posibilitatea unei chimioterapii cu substanţe cu putere osmotică mare.

Mai de mult, unii autori arătaseră, între altele, şi posibilitatea timolului de a difuza cu uşurinţă prin membranele semipermeabile ale parazitului. Astfel, Zawadowski (1923) arătase posibilitatea pătrunderii rapide a timolului prin membrana semipermeabilă lipoidă din învelişul extern al

ouălor de *ascaris*, iar iodul era un medicament recunoscut ca avînd proprietăţi paraziticide, alături de posibilitatea facilitării difuziunii timolului. În plus, asocierea acestor două medicamente prezenta avantajul de a reduce cu mult toxicitatea timolului.

În aceste condiţii, Cuervo-Garcia efectuează o serie de încercări *in vitro* pe chisturi hidatice menţinute în lichide nutritive la +38° C şi dovedeşte permeabilitatea membranelor hidatice pentru o soluţie de timol 50% în ulei iodat 1%. În continuare, acest autor aplică tratamentul cu timol iodat la 12 cazuri de hidatidoză cu diverse localizări, obţinînd rezultate foarte bune. El arată, de exemplu, că la un caz care prezenta un chist hidatic hepatic operat, după o primă serie de tratament injectabil cu timol iodat, se constată prezenţa unui chist alterat a cărui lichid hidatic conţinut în interior avea o consistenţă siropoasă şi o coloraţie galbenă.

Administrarea tratamentului cu soluţie de timol iodat se face astfel:

— *Preparare.* Se face o soluţie uleioasă 1% de iod metalic în ulei de măsline purificat. Se solvă apoi în ulei iodat timolul în proporţie de 50%, încălzind uşor sau frecînd amestecul în mojar. După sterilizare se utilizează în injecţii intramusculare profunde la care se poate adăuga 0,07 g procaină pentru o fiolă de 3 ml.

— *Administrare.* După cum menţionează Nitzulescu (1960), se recomandă administrarea soluţiei de timol iodat la adult în doze de 3 ml (echivalentul a 1,50 g timol injectat profund intramuscular zilnic timp de 15 zile).

Se fac în medie 4—8 cicluri pe an, de cîte 15 zile tratament, cu pauze de 15 zile.

După alţi autori (Cosset, 1964), tratamentul se mai poate face prin injecţii în aceleaşi doze repetate la 2—3 zile în serii de 15 injecţii, care pot fi repetate de 3—4 ori pe an.

Injecţiile sînt extrem de dureroase, dar nu par a da accidente importante, cu excepţia cazurilor de intoleranţă sau sensibilitate particulară la iod.

Rezultatele aplicării acestei metode de tratament la bolnavi cu hidatidoză, menţionate de diverşi autori, s-au dovedit a fi extrem de inegale. Astfel, în timp ce Cuervo-Garcia obţine rezultate favorabile în tratamentul celor 12 cazuri studiate, încercările ulterioare efectuate de Thiodet (1954) în Alger, de Liscia şi Chenebault (1954) în Maroc şi Caroli (1955) la Paris, de Lahbabi şi Boissaire (1956) ş.a. sînt departe de a fi tot atît de satisfăcătoare.

S-ar părea, după cum arată Thiodet şi Fourrier (1961), că localizările hepatice ar beneficia în cel mai înalt grad de această metodă de tratament, pe care însă aceşti autori o califică însă încă „dificil de interpretat".

După Peretz-Fontana, care, la rîndul său, este rezervat asupra eficienţei acestei metode, s-ar părea că adevărata eficienţă a acestei metode nu ar fi în chisturile hidatice intacte, ci în hidatidele fisurate în care timolul ar avea rolul de a „degrada prin clivaj chimic" debriurile cuticulare, reducîndu-le la elemente moleculare mai simple pînă la substanţa constitutivă fundamentală — glucozamina. Timolul ar servi în acest caz ca un stimulent puternic al hidrolizei şi maceraţiei resturilor hidatidei, favori-

zînd însă în acelaşi timp şi formarea de anticorpi specifici în măsură aproape egală cu un tratament biologic.

Alţi autori au semnalat posibilitatea măririi eficienţei acestui tratament utilizînd derivaţi de timol.

Dintre aceştia, Hanstein obţine rezultate favorabile în tratamentul unui caz de chist hidatic multilocular cu esterul de timol al acidului palmitic.

Acest autor administrează o doză de 1 ml, reprezentînd 0,37 g timol intramuscular la intervale de 2 zile, în cicluri de cîte 5 injecţii. După o pauză de 6—14 zile repetă ciclul, efectuînd în total 5 cicluri de tratament.

Bolnavul care prezenta o stare de caşexie avansată s-a ameliorat treptat, ficatul a revenit în limite normale şi probele hepatice s-au îmbunătăţit.

Dintre aceste metode de tratament în ţara noastră, Theodorescu (1958) încearcă fără prea mari succese metoda lui Cuervo-Garcia în timp ce Pîrvu, Torjescu şi Georgescu (1965) obţin rezultate favorabile cu aceeaşi metodă la 12 bolnavi cu hidatidoză, din care unii au fost urmăriţi timp îndelungat.

Aceşti din urmă autori utilizează soluţia de timol 50% în ulei de măsline iodat 1% după formula lui Cuervo-Garcia, adăugînd în plus anestezin 1% pentru preîntîmpinarea fenomenelor dureroase la locul injectării.

Tratamentul este efectuat de aceşti autori după următoarea schemă : primele 10 zile aplică bolnavului adult cîte 2 ml din sol. de timol iodat zilnic, apoi 10 zile cîte 2 ml din aceeaşi soluţie la 2 zile. După o pauză de 15 zile administrează o nouă serie de 15 injecţii a 3 ml fiecare, făcînd cîte o pauză de 1 zi între injecţii. După o a treia pauză de 15 zile, autorii efectuează o a treia serie de tratament care a constat în 10 injecţii a 3 ml efectuate la 2 zile interval.

Nu se semnalează nici un accident în cele 12 cazuri tratate, menţionînd însă că injectarea timolului, deşi a fost făcută lent şi cu anestezină a fost destul de dureroasă.

Rezultatele obţinute sînt extrem de bune şi relatăm după aceşti autori succint numai unul din cele 12 cazuri tratate :

— Bolnava *I. G.*, în vîrstă de 17 ani, prezentînd un chist hidatic pulmonar, lobul mijlociu drept de mărimea unei portocale bine delimitate. După tratament este urmărită sistematic timp de 9 luni, în care starea generală a fost bună. Imaginea radiologică şi-a păstrat forma, dar şi-a micşorat conturul care devine neregulat. Cu ocazia apariţiei unei expectoraţii hemoptoice se intervine chirurgical. La intervenţie se găseşte o zonă scleroasă, retractilă ca o cicatrice, fără a păstra caracterele unui chist obişnuit. Membrana proligeră este de culoare cenuşie fără luciu sidefiu, este mai friabilă, mult îngroşată, veziculele au dispărut şi lichidul hidatic este înlocuit cu o masă gelatinoasă. După intervenţia chirurgicală, bolnava evoluează bine şi urmărită timp de 5 ani nu prezintă suspiciunea unor noi hidatide.

Toate cazurile tratate de aceşti autori reprezintă chiste hidatice unice, hepatice sau pulmonare, iar bolnavii sînt urmăriţi după aplicarea tratamentului pînă la 9 ani.

Tot în ţara noastră se mai încearcă şi alte metode de tratament medical.

Nitzulescu şi Belchiţă (1960) citează un caz de hidatidoză secundară pulmonară tratat cu chloroquine (aralen Wintrop). Ei administrează la început cîte 2 comprimate de aralen a 0,25 g pe zi, apoi cîte 3 comprimate pe zi şi în continuare cîte 4 comprimate pe zi, pînă la un total de 20 de comprimate. După acest ciclu s-a lăsat o pauză de cîteva zile şi s-a trecut la un al doilea ciclu de cîte 4 comprimate pe zi timp de 5 zile. Se administrează astfel mai multe cicluri care au totalizat 40 g aralen (160 de comprimate). În acest caz, autorii arată că tratamentul a fost mult îngreuiat de faptul că probele hepatice ale bolnavului nu erau mulţumitoare şi că în plus bolnavul suferea de diabet, fapte care impuneau o deosebită prudenţă în administrarea medicamentului şi care au determinat neregularităţi în administrarea medicamentului.

Cu toate acestea, echinococoza pulmonară s-a ameliorat progresiv şi a sfîrşit prin a fi vindecată în urma acestui tratament, vindecare apreciată prin „dispariţia chisturilor'' — aşa cum arată autorii.

Aceiaşi autori încearcă recent şi un tratament cu lomidină la un copil care prezenta trei chisturi hidatice hepatice. După o singură serie de injecţii cu lomidină (9 injecţii intramusculare cu lomidină în doză de 0,004 g pe kilogramcorp, prima injecţie fiind efectuată cu jumătate din doza obişnuită, iar celelalte la 3—4 zile interval), se practică intervenţia chirurgicală care evidenţiază un chist mort şi ratatinat, al doilea profund alterat cu prezenţa în interior a unui lichid siropos şi al treilea chist hidatic normal.

Autorii consideră acest rezultat încurajator şi apreciază utilă încercarea tratamentului şi în alte cazuri. Nici acest caz nu a fost însă urmărit în timp.

De asemenea, Lucian şi colab. (1965) prezintă un caz de localizare hidatică pulmonară, în care un tratament cu notezin a dus la vindecarea completă a tumorii parazitare într-un interval de timp scurt.

Cu toate aceste încercări, nu s-ar părea că există încă un punct de vedere comun, acceptat de toţi autorii, în privinţa terapiei medicamentoase a hidatidozei.

Sintetizînd stadiul actual al cercetărilor asupra tratamentului medical al hidatidozei umane, Girard (1957) arătase că acest tratament ar putea fi conceput în două feluri :

a) fie de a utiliza un produs chimic susceptibil de a traversa membranele hidatidei şi a steriliza chistul ale cărui dimensiuni ar justifica o exereză secundară ;

b) fie de a obţine o vindecare biologică (mai puţin probabilă după părerea noastră) creind sau mărind mijloacele de apărare naturală a organismului împotriva parazitului.

La aceste două posibilităţi, noi socotim că mai poate fi adăugată şi o a treia eventualitate :

c) încercarea de a se obţine împiedicarea dezvoltării protoscolecşilor ajunşi într-o cavitate seroasă, prin revărsate de conţinut ale unor chiste

fertile primare, realizînd astfel protecția prin chimioterapie a apariției sindromului grav al hidatidozei secundare.

Întrucît cea de-a doua posibilitate pare a fi mai greu de realizat în stadiul actual al cunoștințelor asupra imunității în această boală parazitară, am căutat, în încercările efectuate permeabilitatea, sau mai exact permeabilizarea membranelor hidatidei pentru diferite substanțe paraziticide, a căror acțiune toxică asupra parazitului a fost verificată *in vitro* pe scolex.

Cercetările din acest domeniu, efectuate mai de mult de Cuervo-Garcia (1951), așa cum s-a arătat, au precizat faptul că substanțele cu putere osmotică mare nu realizează *in vivo* o concentrație de substanță paraziticidă analoagă cu cea realizată *in vitro*. Acest motiv ne-a determinat, ținînd seama de cunoștințele actuale asupra permeabilității membranelor hidatice pentru cristaloide Schwabe (1959), să ne adresăm acestor din urmă substanțe, care, mai ușor difuzabile în perichist, ar putea pătrunde eventual mai ușor în hidatidă.

Deoarece partea viabilă a hidatidei o constituie membrana proligeră — formațiune sincițială într-o oarecare măsură asemănătoare cu formațiunile plasmodiale —, am căutat să încercăm eficiența unor substanțe cu putere ionizantă ridicată, substanțe care, ușor difuzibile în zona vaselor de neoformație perichistică, să poată fi permeabile și pentru membrana intactă a chistului și avînd marcată acțiune paraziticidă în special pentru forme plasmodiale să devitalizeze această membrană. Între alte substanțe, antipaludicele de sinteză prezentau o serie de avantaje reprezentate de : difuziune în concentrație mare în țesutul hepatic și în ser, completată cu o marcată acțiune antiplasmodială (în malarie), la care se adaugă remarcabile efecte obținute în încercările de terapie a unor boli ale colagenului în ultimul timp, care merg de la utilizarea lor în tratamentul poliartritei cronice evolutive, pînă la recentele încercări de a le folosi chiar și în terapia sclerozelor postradioterapie (Chemama și colab., 1967). Pe aceste considerente am socotit util să le încercăm și în încercările de tratament a hidatidozei secundare.

Cercetările efectuate în această direcție în Institutul „Dr. I. Cantacuzino" s-au desfășurat în trei etape (Panaitescu, 1965) :

— *o primă etapă* în care s-a încercat verificarea difuziunii *in vitro* a celor două antipaludice de sinteză prin membranele intacte ale hidatidei urmată ;

— *a doua etapă* în care s-a verificat toxicitatea acestor substanțe pe scolexul viu ;

— *a treia etapă* în care, ținînd seama de modalitățile în care antipaludicele de sinteză sînt utilizate în tratamentele de lungă durată ale poliartritei cronice evolutive, sau în lupusul eritematos, să se încerce valoarea terapeutică a acestor produse pe cazuri incurabile de hidatidoză secundară.

Fără a intra în detaliile acestor încercări, menționăm că pentru *prima etapă a acestor încercări*, în care s-a verificat difuziunea *in vitro* prin membranele intacte ale chistului hidatic a unor substanțe paraziticide, cercetările

au fost efectuate pe chisturi hidatice intacte prelevate steril din pulmon de bovine, alegînd chisturi de mărime mijlocie, cu o capacitate de 80—100 ml lichid hidatic extrase din organele infectate, păstrînd în jurul lor o zonă de aproximativ 0,5 cm din organ, reprezentînd zona adventiceală şi o parte din zona de atelectazie.

Aceste chisturi grupate în serii de cîte 8 au fost plasate în vase cu soluţie Ringer sterilă (după prealabilă spălare abundentă a chistului cu ser fiziologic steril), în care s-au adăugat diluţii de 1—2—5% paludrină şi, respectiv, chloroquine.

Chisturile au fost astfel menţinute în serii paralele atît la etuvă la +37° C, cît şi la frigider la +4° C, iar zilnic a fost scos cîte un vas cu un chist care după prealabilă spălare cu ser fiziologic steril era puncţionat, extrăgînd lichidul hidatic şi controlînd în el difuziunea chloroquinei ca şi a paludrinei.

Determinările calitative aproximative efectuate pentru chloroquine după tehnica lui Dubost şi Alline (1939), menţionată de Schneider (1962), şi pentru paludrină după tehnica lui Gage şi Rose (1946) au arătat în general o bună difuziune în interiorul hidatidei a acestor substanţe atunci cînd hidatidele erau plasate la +37° C şi o mai slabă difuzibilitate a acestor substanţe în chisturile menţinute la +4° C. Comparativ între aceste două substanţe, paludrina s-a dovedit a avea o mai bună penetrabilitate în raport cu chloroquina.

— *Cea de-a doua etapă a acestor încercări* a cuprins verificarea acţiunii toxice a acestor produse asupra scolecşilor vii. A fost folosită tehnica indicată de Lamy (1963) de testare *in vitro* pe nisip hidatic a medicamentelor paraziticide, cu unele modificări reprezentate de : conservarea scolecşilor în ser normal de bou (deoarece se lucra cu scolecşi din chisturi hidatice din plămîn şi ficat de bovine) şi *controlul viabilităţii* prin verificarea mobilităţii protoscolexului, a mobilităţii celulelor cu flamă vibratilă (după Schwabe şi colab. 1963), ca şi a coloraţiei vitale a protoscolecşilor aplicată în varianta proprie (Panaitescu, 1966) şi varianta Pauluzzi şi colab. (1965), paralel cu coloraţia tip cu soluţie lugol.

Experimentarea de substanţe paraziticide a fost efectuată în paralel cu soluţie de formalin 1% (Dévé) ca soluţie sigur devitalizantă în timp de 1—2 minute şi ser normal de bou steril soluţie care asigură menţinerea viabilităţii scolexului.

Rezultatele obţinute în aceste încercări au arătat o eficienţă mai bună *in vitro* a paludrinei în raport cu chloroquine.

— *Cea de-a treia serie de încercări*. Pe baza acestor încercări experimentale *in vitro* s-a apreciat că atît paludrina, cît şi chloroquine ar reprezenta medicamente care ar putea fi încercate în tratamentul medical al hidatidozei. Au fost selecţionaţi pentru aceste încercări bolnavi cu hidatidoză secundară consideraţi incurabili şi s-a încercat paralel eficienţa tratamentelor cu chloroquine şi paludrină pe un număr de 14 cazuri.

— a) *Încercările cu chloroquine*

Ţinînd seama de succesele şi insuccesele obţinute de Nitzulescu în utilizarea chloroquinei, de concentraţia ridicată sanguină care se poate

obţine în 6—8 ore de la administrare în aplicarea de doze unice (Schneider, 1962), de fixare în ţesuturi şi eliminarea lentă a acestui medicament, arătată de acelaşi autor, de greutatea moleculară a produsului 417,5 pentru Aralen Whintrop şi 319,5 Nivaquine bază (element important în permeabilitatea membranelor hidatice care permit trecerea substanţelor în raport cu greutatea moleculară, Schwabe, 1959) şi folosind experienţa adunată de alţi autori în tratamentul lupusului eritematos Goldman şi colab. (1955) ş.a. în străinătate, ca şi Năstase şi colab. (1957), Nicolau şi colab. (1957), Dimitriu şi Porojan (1963) ş.a. în ţara noastră s-a căutat să se adapteze o schemă de tratament cu doze moderate de chloroquine, dar prelungite în timp, cu scopul de a realiza *in vivo* concentraţia optimă cu care s-au obţinut efectele favorabile *in vitro*.

Redăm numai una din observaţiile adunate:

Obs. nr. 1. Bolnavul *S. I.*, sex masculin, 35 de ani.

În octombrie 1957 este operat pentru chist hidatic pulmonar drept, situat central: lobectomie.

În iunie 1962, operat de urgenţă pentru chist hidatic splenic, pol inferior, rupt în cavitatea peritoneală.

În timpul spitalizării la examenul clinic — palpare—,chistul hidatic se rupe; bolnavul face fenomene de şoc anafilactic grav, edeme ale feţei şi apoi generalizate, stare precomatoasă fenomene de edem Quincke şi sindrom de abdomen acut. Este operat la 12 ore după ruptura chistului, extirpînd resturile hidatidei, extrăgînd membrane din cavitatea peritoneală. Postoperator, bolnavul se remite greu evoluţie lentă spre vindecare.

În ianuarie 1963 se prezintă pentru tratament la 6 luni după ultima intervenţie; examenul clinic evidenţiază o fistulă postoperatorie care drenează; semne radiologice care suspectează un al doilea chist hidatic splenic în vecinătatea celui extirpat. Stare generală alterată, sindrom astenic, gastralgii, greţuri puternice, dureri de intensitate moderată în hipocondrul stîng cu iradieri în omoplatul stîng şi axilă stîngă. Fenomene urticariene în puseuri de intensitate variabilă. Prurit cutanat generalizat destul de intens. Intradermoreacţia Casoni intens pozitivă la 30 min şi pozitivă la 24 de ore. Reacţia de precipitare şi test de eozinofilie provocată intens pozitive.

Începînd de la 25 ianuarie 1963 se aplică tratament cu Avloclor (Chloroquine) Whintrope cîte o tabletă de 0,250 g pe zi, administrate în 2 prize la interval de 12 ore, timp de 4 zile consecutiv, urmat de o pauză de 3 zile, repetînd tratamentul timp de 4 săptămîni (16 tablete). Următoarele 4 săptămîni se suspendă tratamentul cu chloroquine şi se administrează masiv calciu clorat, vitamine A, C, B_1, B_2, B_6 şi moderat D_2. După acest interval de 4 săptămîni se reia seria de 4 săptămîni tratament cu chloroquine şi seria de 4 săptămîni pauză cu calciu şi vitamino-terapie. În pauzele primelor serii de tratament a fost adăugat şi steranabol tablete.

Tratamentul este continuat timp de 2 ani. În cursul primului an lunar şi apoi în cursul celui de-al doilea an, la 2 luni i s-au făcut bolnavului, hemoleucogramă, V.S.H., examen sumar urină, examenul fundului de ochi, probe de disproteinemie, electroforeză şi examen radiologic, neobservînd modificări patologice cu excepţia examenului radiologic care arăta în primul an de tratament o imagine suspectă de chist hidatic splenic.

La începutul tratamentului, în cursul primei serii de tratament cu chloroquine, bolnavul acuză o jenă accentuată în hipocondrul drept la 2—4 ore după administrarea medicamentului,

jenă care nu mai apare dacă bolnavul rămîne la pat timp de o oră după administrarea chloroquinei. De asemenea, la început bolnavul acuză grețuri, care dispar progresiv. În cursul celor 2 ani de tratament intervine un singur puseu febril în ianuarie 1964, stare gripală care cedează în 2 zile la tratament antigripal și care nu influențează cu nimic evoluția favorabilă a bolii. Fistula se închide la 3 luni de la începerea tratamentului. Controalele radiologice efectuate în decembrie 1963, mai 1964, septembrie 1964, ianuarie 1965, martie 1965, 1966 și 1967 arată că nu se mai observă imagini suspecte de chist hidatic splenic.

Eozinofilia sanguină periferică scade de la 2 600 E/mm ^{3} (15.I.1963) la 120 E/mm^3 (în sept. 1964) și se menține la aceleași proporții pînă în aprilie 1967.

Testele cutanate tip Casoni scad în intensitate, dar se mențin pozitive în tot cursul urmăririi evoluției bolnavului. Testul de eozinofilie provocată devine negativ în iulie 1964. Electroforeza arată în medie în 8 luni scăderi la valori aproape normale a albuminelor și o ușoară creștere a gamaglobulinelor.

Testul de transfer pasiv de anticorpi practicat pe cobai intens pozitiv în 15.I.1963 se menține pozitiv timp de un an pentru a scădea din intensitate și a deveni negativ în septembrie 1964.

Examenul de fund de ochi este constant normal fără a observa depuneri de substanță activă pe retină, așa cum au semnalat o serie de autori (Gracianski, 1961, ș.a.).

Bolnavul mai face în cursul anilor 1965 și 1966 cîte două serii de tratament de întreținere și o serie de tratament în 1967. Starea generală bună, cîștigă în greutate și-a reluat serviciul. Aparent vindecat este urmărit în continuare.

Ținînd seama de unele dificultăți întîmpinate în acest caz de aplicare a chloroquinei, care administrată în timp pe lîngă fenomenele toxice mai poate prezenta și pericolul semnalat de Gracianski (1961) și alți autori, al acumulărilor retiniene (accident neobservat în acest caz la care examenele repetate de fund de ochi au fost normale) s-a socotit util să se încerce în paralel pe același tip de bolnavi cu hidatidoză secundară ajunsă în stadiu inoperabil, efectul paludrinei, care se arătase eficientă la testările *in vitro* și care oferea în plus o mai bună toleranță semnalată de o serie de autori în tratamentul prelungit, dar cu o eficiență mai redusă, a poliartritei cronice evolutive.

b) Pentru paludrin

Obs. nr. 2. Bolnavul *O. I.*, sex masculin, 34 de ani.

În ianuarie 1960 operat chisturi hidatice multiple peritoneale. În aprilie 1960 operat chisturi hidatice multiple peritoneale. În noiembrie 1960 operat chisturi hidatice multiple peritoneale. În ianuarie 1961 operat chisturi hidatice multiple peritoneale și un chist hidatic hepatic. În octombrie 1961 operat chisturi hidatice multiple și un chist hidatic pulmonar stîng lobectomie. În octombrie 1962 chisturi hidatice multiple peritoneale (40), extirpate, numeroase inextirpabile lăsate pe loc.

Se prezintă pentru tratament la 1 ianuarie 1963 și începe un tratament cu paludrin (Imp. Chem. Pharm.) — tablete a 100 mg în următoarea posologie :

— 30 de zile tratament cu cîte 2 tablete paludrin a 100 mg pe zi administrate la 12 ore interval;

— 30 de zile pauză în care se administrează clorocalciu, vitamina A, vitamine B_1, B_2, B_6, vitamina D_2.

Începînd din ianuarie 1963 și pînă în ianuarie 1965, bolnavul face regulat 13 serii de tratament cu paludrin cu controale hematologice, radiologice și clinice în primul an din 3 în 3 luni și în al doilea an din 6 în 6 luni.

În cursul anului 1965 face în total trei serii de tratament și în cursul anului 1966 încă două serii de tratament.

În cursul tratamentului, starea generală a bolnavului se ameliorează rapid, cîștigă în greutate, tratamentul este bine tolerat fără a prezenta nici un fel de tulburări. Un singur mic accident reprezentat de tuse cu expectorație cu striuri sanguinolente survine în septembrie 1963 în urma unor eforturi.

Examenele radiologice practicate trimestrial în primul an și semestrial în rest nu arată nimic evolutiv hepatic, splenic, pulmonar. Abdomenul devine suplu, tranzitul intestinal normal. După un an de tratament își reia serviciul.

Eozinofilia sanguină prezintă tendințe de scădere de la 24% (24 ianuarie 1963) la 15% (sept. 1963), 10% (9 martie 1964) și 4% (iulie 1964), 4% (iulie 1965–1967).

Intradermoreacția Casoni se menține tot timpul intens pozitivă însă testul de eozinofilie provocată intens pozitiv la 24.IV.1963 (1 000 E/mm³ cu scădere la 200 E/mm³) scade la 800–400 E/mm³ la 10 sept. 1963 și ajunge la 700–600 E/mm³ la 9.III.1964, 300 E/mm³/ 1965–1966.

Paralel, electroforeza arată o ușoară scădere a albuminelor totale și o scădere a gammaglobulinelor în această perioadă de timp.

Probele hepatice, ureea, colesterolul se mențin în limite normale.

În ianuarie 1957 se reinternează și este operat pentru un hidrocel al testiculului drept (Spitalul „C. Davilla"). Control clinic, radiologic și serologic negativ. Se menține o eozinofilie periferică de 6% și intradermoreacția Casoni slab pozitivă.

Toleranța mai bună a medicamentului și rezultatele favorabile obținute în tratamentul cu paludrin ne-au determinat să aplicăm aceeași metodă de tratament și în alte cazuri de hidatidoză secundară. Din alte zece cazuri oarecum similare tratate în mod asemănător, opt au evoluat favorabil, în timp ce în două cazuri nu am obținut rezultate favorabile. Unul din aceste două cazuri nu a respectat seriile de tratament și insuccesul s-ar putea datora pauzelor mult prea mari de 2–4 luni dintre seriile de tratament care au dus la evoluția unei forme grave de hidatidoză secundară. Cel de-al doilea caz, dimpotrivă, a respectat cu strictețe tratamentul care a dus la oprirea evoluției bolii.

Din rezultatele experimentărilor *in vitro*, ca și din puținele observații clinice prezentate, care urmează a fi urmărite în continuare pe un interval de timp mai îndelungat, s-ar părea că antipaludicele de sinteză și în special paludrina în unele cazuri, iar în alte cazuri chloroquine, aplicate în tratament îndelungat cu doze moderate, ar avea acțiune favorabilă asupra evoluției cazurilor de hidatidoză secundară.

Ușurința cu care acest tratament poate fi aplicat, toleranța aproape perfectă a acestor medicamente în această posologie, în special pentru localizările hepatice, absența tulburărilor oculare semnalate pentru chloroquine de alți autori, ne îndreptățesc să socotim că această terapie poate fi indicată în completarea unei intervenții chirurgicale laborioase în care chirurgul nu este convins de imposibilitatea recidivelor, așa cum semnalează și Făgărășanu și colab. (1967).

Completarea tratamentului paraziticid cu calciterapie și vitaminoterapie A, B, B_2 și B_6 în mod particular o socotim necesară pentru conso-

lidarea rezultatelor pe care paludrina le poate da în inactivarea funcțională a membranei proligere și a scolecșilor. De asemenea, instituirea tratamentului la un interval de timp cît mai scurt de la actul chirurgical se impune, deoarece în această perioadă de migrație a scolexului devaginat, el poate fi cu mai multă ușurință devitalizat, oprind astfel evoluția hidatidozei secundare.

Desigur însă că experimentările care se vor face în viitor ca și urmărirea în continuare pe un număr mai mare de bolnavi și pe o perioadă de timp mai îndelungată vor putea confirma sau infirma rezultatele acestor încercări care sînt prezentate încă cu caracter preliminar, cu scopul de a aduce o contribuție la tratamentul medical al hidatidozei secundare.

c. TRATAMENTUL ȘOCULUI ANAFILACTIC ȘI CONDUITA ÎN PUNCȚIILE ACCIDENTALE ALE HIDATIDEI

1. *Tratamentul șocului anafilactic.* Tabloul deseori dramatic al rupturii hidatidei și revărsării lichidului hidatic în seroasele organismului gazdă, așa cum s-a arătat, este dominat de caracteristicile clinice ale unui abdomen acut (pentru inundările peritoneale mai frecvente) însoțit de fenomenele șocului anafilactic.

În aceste cazuri, tratamentul se impune de urgență și el constă în:

— tratamentul imediat al șocului anafilactic;

— intervenția chirurgicală în cel mult 3—4 ore de la ruptură pentru a preveni, pe cît mai este posibil, însămînțarea secundară.

Întrucît tratamentul chirurgical este de strictă specialitate și el a fost arătat pe larg în monografiile asupra chirurgiei chistului hidatic pulmonar (Cărpinișan, 1954; Juvara, 1957), chistului hidatic hepatic (Făgărășanu, 1967 și colab.) ș.a. nu vom da decît reperele principale ale tratamentului medical de urgență în aceste cazuri care constă în:

— *Administrarea de substanțe cu acțiune imediată în reacția antigen-anticorp*: adrenalină, sau antihistaminice — romergan (intramuscular sau intravenos pentru romergan și subcutanat sau eventual intravenos în diluție pentru adrenalină).

— *Tratamentul colapsului*: prin administrare de noradrenalină în soluție glucozată 5% în perfuzie intravenoasă sub controlul tensiunii arteriale, efedrină, oxigenoterapie, hidrocortizon sau un alt derivat corticoid care pot potența acțiunea adrenalinei (hemisuccinatul de hidrocortizon sau deltacortizon) eventual plasmă sau succedanee de plasmă (Rheomacrodex);

— *Tratamentul unor accidente alergice grave*: traheotomie în caz de edem glotic; miofilin la apariția fenomenelor astmatiforme; eventual respirația gură la gură în cazuri de stop cardiorespirator.

În general, tratamentul trebuie aplicat cît mai curînd posibil, iar bolnavul va trebui supravegheat în continuare și după redresarea tensiunii, reducerea fenomenelor de șoc anafilactic, dispariția fenomenelor

astmatiforme etc. deoarece, noi revărsări de lichid hidatic pot declanşa manifestări clinice cu mult mai grave decît cele iniţiale, dominate de colapsul vascular greu reversibil. În aceste cazuri, perfuziile cu noratrinal se continuă pînă la stabilizarea tensiunii arteriale.

Profilaxia acestor accidente se impune în mod imperios şi ea poate fi realizată, pe de o parte, prin atenţia cu care trebuie examinat un bolnav suspect de hidatidoză hepatică sau splenică, ştiut fiind că nu sînt rare cazurile în care un chist hidatic subhepatic sau splenic poate fi rupt în cursul examenului medical al bolnavului, dar în egală măsură se impune o atenţie deosebită şi în limitarea testărilor dermice la serviciile cu experienţă în acest domeniu care vor trebui dotate cu truse de urgenţă pentru tratamentul şocului anafilactic.

2. *Conduita în puncţiile accidentale ale hidatidei.* Utilizarea pe scară din ce în ce mai largă a puncţiei bioptice hepatice (P.B.H.), ca metodă de explorare a tumorilor hepatice, face ca eronat să fie puncţionate şi chisturile hidatice ale acestui organ. Şocul anafilactic care urmează puncţiei poate fi adesea mortal, aşa cum au arătat Dévé (1949), Auguste şi colab. (1959), Crismer şi colab. (1961) şi în ţara noastră Gherman (1964) ş.a. şi, chiar dacă bolnavul poate fi salvat din şoc, hidatidoza secundară, locală sau generalizată în seroasa invadată agravează evoluţia bolii.

Sinteza acestor accidente prezentate de Gherman (1964) la lucrările Simpozionului de helmintozoonoze de la Galaţi şi discuţiile purtate la această consfătuire au arătat că, în primul rînd pentru a evita o puncţie accidentală a unui chist hidatic, este necesar să se acorde o mai mare importanţă antecedentelor bolnavului, examenului clinic completat cu examenele de laborator. La cea mai mică suspiciune de hidatidoză vor trebui efectuate în prealabil intradermoreacţia Casoni, reacţia Weinberg-Pîrvu, reacţia H.A.I., controlul eozinofiliei sanguine, examen radiologic, completat eventual cu pneumoperitoneu, scintigramă hepatică, laparoscopie.

În cazul în care toate aceste investigaţii nu ne dau un răspuns concludent şi sîntem nevoiţi a practica P.B.H., aceasta va fi executată într-un serviciu spitalicesc pentru a putea lua de urgenţă măsurile combaterii accidentelor anafilactice grave care urmează puncţionării accidentale ale hidatidei.

În cazul în care totuşi o hidatidă este puncţionată accidental conduita medicului va trebui să cuprindă :

— administrarea imediată a tratamentului care să prevină şi să combată reacţiile anafilactice grave arătate mai înainte : adrenalină, antihistamină, pentazol, efedrin etc. ;

— transferarea imediată a bolnavului într-un serviciu de chirurgie cu indicaţia intervenţiei chirurgicale de extremă urgenţă într-un interval de timp cît mai scurt de la efectuarea puncţiei care să nu depăşească cel mult 3 – 4 ore.



Încheind acest capitol al terapiei hidatidozei, socotim că încă în prezent chirurgia reprezintă metoda unică de tratament radical al acestei boli parazitare şi că formula lui Dévé (1905) după care „orice chist hidatic diagnosticat trebuie să fie operat fără întîrziere'' îşi păstrează de atunci şi pînă în prezent aceeaşi valoare. Căci această axiomă terapeutică asigură prevenirea complicaţiilor totdeauna posibile realizînd între altele evitarea rupturei inoculatoare a hidatidei şi prin aceasta profilaxia practică a hidatidozei secundare atît de redutabilă. Amintim numai că în genere chistul hidatic — unilocular — reprezintă în fond o imensă veziculă cu lichid sub tensiune în interiorul unui organ, care, în urma unui traumatism, uneori de mică intensitate, a unui efort muscular mai neobişnuit, sau a unei presiuni mai mari prin comprimare care se poate realiza, aşa cum am putut remarca în cîteva din cazurile arătate, chiar în cursul examenului medical, se poate fisura sau rupe, expunînd bolnavul la gravul accident anafilactic care survine imediat şi în cazul supravieţuirii, la apariţia hidatidozei secundare.

În această situaţie formula de „a aştepta'' din partea medicului înseamnă a expune bolnavul la acest dublu pericol, şi intervenţia chirurgicală este aceea care se impune în toate cazurile.

Dar şi actul operator îşi are riscurile şi limitele sale. În unele situaţii în care chirurgul nu poate evita ruptura sau cînd este pus în faţa unei hidatidoze secundare în care caşexia hidatică, deseori extrem de avansată, aduce bolnavul la limitele rezistenţei fiziologice, contraindicînd actul operator, încercările de terapie medicală îşi pot aduce aportul lor ; cu toate că încă nici una dintre ele nu se dovedeşte cu eficienţă egală cu a actului chirurgical, ele pot fi aplicate ca tratament de completare.

Căci, chiar dacă nu pot rezolva în toate cazurile problema evoluţiei masive a însămînţărilor hidatice secundare, încercările chimioterapice sau chiar tratament biologic, prezintă avantajul prelungirei intervalului de timp dintre intervenţiile chirurgicale, dînd posibilitatea remontării bolnavului şi oferind chirurgului posibilităţi mai bune de lucru. S-ar părea din încercările efectuate în ţara noastră că antipaludicele de sinteză ar avea o acţiune mai marcată în localizările hepatice sau pulmonare în raport cu localizările peritoneale, fapt explicabil prin irigarea mai intensă în aceste organe a învelişului adventicial care poate asigura astfel o concentraţie mai ridicată a substanţei paraziticide la zona de contact cu parazitul de unde prin difuziune ele ar pătrunde prin membranele hidatidei.

De asemenea, aceleaşi medicamente ar avea un rol protector în prevenirea dezvoltării — degenerării — protoscolexului, constituind prin aceasta un real ajutor în completarea terapiei chirurgicale.

În mod asemănător trebuie interpretate şi celelalte rezultate pe care alţi autori le obţin în variantele de tratament biologic. Căci, în aceste încercări, desensibilizarea bolnavului, manifestată prin dispariţia manifestărilor alergice şi anafilactice, la care se adaugă acţiunea favorabilă asupra

calcificării hidatidei şi stimularea mijloacelor de apărare a organismului, constituie tot atîtea elemente care trebuie luate în considerare de chirurg, în special de această dată ca tratament preoperator care poate pune bolnavul la adăpost de gravele accidente anafilactice care pot surveni.

Iată deci dublul aspect pe care îl oferă medicului stadiul actual al cercetărilor în domeniul încercărilor de terapie medicală, care prin tratament biologic aplicat preoperator ar putea preveni accidentele de ordin anafilactic ce pot apare în cursul actului chirurgical, iar prin chimioterapie aplicată imediat postoperator ar putea preveni într-o mare măsură evoluţia infecţiilor cu caracter secundar.

Aşa cum am arătat de la început, stadiul actual al cercetărilor nu ne îndreptăţeşte să fundamentăm încă o terapie medicală de sine stătătoare, dar încercările care se fac în continuare în ţara noastră, ca şi în lumea întreagă, vor permite, poate, să aducă rezolvarea şi pe plan medical a tratamentului acestei grave boli parazitare completînd actul operator, sau poate prin noi soluţii chimioterapice vor pune la îndemîna medicului posibilităţi mai mari în tratamentul radical al acestei grave boli parazitare a omului.

Din acest punct de vedere, una din axiomele formulate de Dévé, după care această boală parazitară „oferă cercetătorilor şi experimentatorilor un obiect de investigare ştiinţifică particular atrăgătoare şi variată" rămîne deplin actuală şi în zilele noastre în care cercetătorii căutînd să pătrundă mai adînc şi să elucideze particularităţi încă necunoscute ale biologiei acestui parazit ca şi asupra reactivităţii organismului gazdă invadat, vor aduce noi soluţii în tratamentul şi combaterea acestei boli parazitare.

PREVENIREA ŞI COMBATEREA HIDATIDOZEI

1. PRINCIPIILE PREVENIRII ŞI COMBATERII HIDATIDOZEI

Pericolul grav şi uneori mortal pentru om, completat cu pierderile grele economice produse de această boală parazitară, a justificat încă mai de mult timp organizarea măsurilor care tind să reducă treptat intensivitatea şi extensivitatea invaziilor şi în final a o lichida.

Întrucît rezervorul animal cel mai important este reprezentat în lumea întreagă, ca şi în ţara noastră, de cîinele infectat cu stadiul adult al lui *E. granulosus* (Olteanu, 1965), este lesne de înţeles de ce şi principalele măsuri de combatere vor trebui să se adreseze reducerii rezervorului animal al acestei boli reducînd la minimum infecţia canină şi în final eliminînd-o. Aceasta pare a fi cea mai sigură cale, dar în acelaşi timp şi cea mai complexă prin care s-ar putea lichida radical boala.

Dar modalităţile în care se poate realiza acest deziderat nu sînt încă pe deplin soluţionate şi, cum combaterea acestei boli nu poate avea succese izolate decît numai în zone strict limitate — şi Islanda a furnizat din acest punct de vedere un exemplu interesant (Dungal, 1957)) —, rezolvarea acestei probleme pe teritorii mai mari a impus necesitatea coordonării eforturilor de prevenire şi combatere prin cooperare pe plan internaţional.

Aşa se explică de ce, în ultimul sfert de veac, hidatidoza a constituit obiectul unui însemnat număr de congrese, conferinţe, simpozioane şi consfătuiri pe plan naţional şi internaţional. Astfel, în 1941, a avut loc la Durazno în Uruguay prima conferinţă a ţărilor Americii de Sud, în care se discută diferitele aspecte ale hidatidozei. La această conferinţă, care a avut amploarea şi importanţa unui congres, s-a hotărît înfiinţarea unei asociaţii internaţionale pentru hidatidoză. Mai tîrziu, în 1948, la Azul în Argentina a avut loc cel de-al doilea congres în problema hidatidozei. În 1951 a avut loc un congres internaţional la Alger, în 1952 la Santiago, în 1954 la Madrid, în 1956 la Atena, în 1960 la Roma, iar în 1964 în cadrul lucrărilor primului Congres internaţional de parazitologie de la Roma o secţiune a fost rezervată hidatidozei umane şi animale; recent se organizează anual la Lyon zilele de hidatidologie.

Separat de acestea Comitetul Oficiului internaţional de epizootii prin Comisia permanentă de echinococoză-hidatidoză condusă de Simici (Belgrad) compusă din specialişti umani şi medici veterinari printre care se numără Peretz-Fontana, Saenz, Dacruz, Altara, Delagua ş.a. urmăreşte înde-

aproape realizările obţinute în combaterea acestei boli în diferite ţări căutînd să realizeze coordonarea pe plan internaţional a combaterii. Dar datele adunate de această comisie, arată că în prezent lupta împotriva acestei zoonoze nu se desfăşoară în mod egal în toate ţările fapt care justifică necesitatea intensificării eforturilor de prevenire şi combatere a hidatidozei.

Dacă ar fi să sintetizăm în raport cu experienţa adunată pe plan mondial concretizată în datele rapoartelor de experţi în zoonoze O.M.S., în rapoartele O.I.E., ale Asociaţiei internaţionale de hidatidoză ş.a. şi în acord cu cercetările efectuate în ţara noastră, atît pe plan veterinar (Olteanu, 1965), cît şi pe plan sanitar-uman (Lupaşcu, Panaitescu şi Smolinski, 1965), rezultă că principiile prevenirii şi combaterii acestei helmintozoonoze pot fi grupate în categoriile mari de măsuri, care, vizînd verigile lanţului epidemiologic al bolii să ne arate căile şi locul unde ciclul biologic poate fi întrerupt prin strînsă colaborare între cadrele sanitare umane şi veterinare.

PLAN DE COMBATERE

Schematic, un plan de luptă, completat cu măsuri de prevenire a noilor infecţiuni, ar trebui să cuprindă două mari etape :

— O primă etapă reprezentată de cunoaşterea extensivităţii şi intensivităţii acestei boli, la om şi animale domestice şi sălbatice delimitînd zonele endemice şi stabilind pentru fiecare atît potenţialul epidemiologic al focarelor sinantrope, cît şi importanţa focarelor naturale pe un acelaşi teritoriu.

Aceste informaţii statistice epidemiologice şi epizootologice vor putea permite cunoaşterea exactă a situaţiei actuale a bolii.

— Cea de-a doua etapă este reprezentată de totalitatea măsurilor de prevenire şi combatere a bolii, atacînd complex verigile epidemiologiei şi îndreptînd eforturile maxime în direcţia cîinelui şi canidelor sălbatice.

La rîndul lor, aceste două etape obligatorii în organizarea unui plan de prevenire şi combatere pot fi subdivizate, înţelegînd însă că aplicarea lor trebuie să fie în multe cazuri simultană, deoarece este lesne de înţeles cît este de inutil a aplica, de exemplu, un tratament tenicid unui cîine parazitat, pe care îl lăsăm însă în continuare să se hrănească cu resturi de carne care conţineau chisturi hidatice, infectîndu-se astfel din nou.

Redată pe scurt, schema completă a unui astfel de plan ar trebui să cuprindă :

1 : *Ancheta preliminară pentru investigare epidemiologică a teritoriului cuprinde* :

Investigarea focarelor sinantrope :

— înregistrarea numărului de cazuri umane pe profesiuni, frecvenţa localizărilor, numărul de cazuri de echinococoză secundară etc. ;

— anchete prin intradermoreacţie Casoni în categoriile de populaţie mai expuse;

— frecvenţa hidatidozei la bovine, ovine, caprine, porcine (datele centralizate de la abatoare);

— recensămîntul cîinilor;

— frecvenţa şi intensivitatea infecţiei cîinelui, pisicii.

Investigarea focarelor naturale :

— stabilirea frecvenţei infecţiei cu *E. granulosus* la canidele sălbatice;

— stabilirea frecvenţei chistului hidatic la erbivore sălbatice.

Investigarea căilor de transmisiune (studiul gradului de poluare a solului păşunilor);

2 : *Măsurile de prevenire şi combatere* cuprind :

1) *Măsuri privind sursa de infecţie*

a) — *cîinele* : *lichidarea infecţiei cîinelui* :

— tratament antihelmintic periodic cu arecolină;

— lichidarea cîinilor vagabonzi;

— reglementarea păstrării cîinelui în gospodării (înregistrare, evidenţa la tratament etc.);

măsuri pentru prevenirea reinfecţiei cîinelui :

— ameliorarea funcţionării abatoarelor;

— interdicţia accesului cîinilor în abator;

— reglementarea sacrificărilor de uz casnic sau intern (G.A.S., G.A.C.);

— formolarea organelor infectate depistate la sacrificările de uz casnic sau intern.

b) *canidele sălbatice* :

— reducerea numărului canidelor sălbatice (vînători);

— îngroparea sau arderea viscerelor ierbivorelor infectate.

2) *Măsuri privind căile de transmisiune*

— tratamentul canidelor cu izolare pe perioada de aplicare a tratamentului;

— protecţia surselor de apă împotriva poluării;

— măsuri de igiena alimentară — evitarea poluării legumelor, fructe şi alte alimente;

— distrugerea gîndacilor de bucătărie — vectori;

— evitarea contactului cu cîinele.

3) *Măsuri de profilaxie*

— a formelor grave de boală prin realizarea diagnosticului precoce în rîndul populaţiilor sau categoriilor de muncitori mai expuşi infecţiei (ciobani, crescători de cîini etc.) prin încercări de vaccinare a canidelor prevenind reinfectarea lor pe această cale.

4) *Educaţia sanitară*, în special în rîndurile persoanelor care lucrează cu cîini sau în sectorul creşterii animalelor.

Acest plan reprezintă numai liniile mari directoare pe care trebuie îndreptate acţiunile care se întreprind într-un teritoriu, însă în etapa

actuală a cunoştinţelor asupra epidemiologiei şi epizootologiei acestei boli, prevenirea şi combaterea ei nu se pot realiza decît prin aplicarea susţinută a acestor măsuri în complex, măsuri care să fie corespunzătoare atît condiţiilor specifice ale fiecărei zone în parte, cît şi schimbărilor care se produc în dinamica invaziei. Acest lucru trebuie interpretat în sensul datelor arătate de Olteanu (1965) privind, de exemplu, ritmul de dehelmintizare a cîinelui. Astfel, după datele acestui autor, dacă la începutul unei acţiuni susţinute de prevenire şi combatere a invaziei hidatice este necesară aplicarea totalităţii măsurilor arătate şi în cadrul lor folosirea metodei de dehelmintizare a cîinilor ciobăneşti la intervalele de 45 de zile, timp de un an, în anul următor nu mai este necesar acest ritm de tratament al sursei principale de infecţie, iar tratamentele se pot aplica la intervale de 90 de zile, iar în al treilea s-ar putea efectua numai un tratament pe semestru.

De asemenea, şi în dinamica aplicării complexului de măsuri, după cum arată acelaşi autor, survin schimbări în sensul reducerii unor măsuri care treptat îşi pierd din importanţă, în raport cu alte măsuri a căror importanţă creşte pe măsura avansării desfăşurării programului de prevenire şi combatere.

Dar elementul esenţial al aplicării unor astfel de măsuri este reprezentat de faptul că această boală nu poate fi combătută izolat pe regiuni sau raioane şi, întrucît ea nu cunoaşte bariere sau frontiere, complexul de măsuri de prevenire şi combatere trebuie aplicat pe întreg teritoriul unei ţări în strînsă concordanţă cu măsurile cu caracter similar aplicate în ţările învecinate interesate.

Dar aplicarea măsurilor de prevenire şi combatere nu poate şi nu trebuie înţeleasă în sensul aplicării totalităţii lor pe întreg teritoriul unei ţări. Delimitarea zonelor endemice va arăta direcţiile spre care trebuie centrate eforturile de combatere (Lupaşcu şi colab., 1967), diferenţiind astfel aplicarea intensivă a măsurilor de combatere în zonele cu înaltă endemicitate de aplicarea unor măsuri cu caracter preventiv în special în zonele cu endemicitate mai redusă.

Cui trebuie încredinţată conducerea acestor operaţii, medicului veterinar sau medicului uman? La lucrările Congresului internaţional de hidatologie de la Roma (1960), Simitch arată că O.I.E. recomanda în mod deosebit „crearea de comitete naţionale de studiu şi de luptă împotriva acestei redutabile boli''.

Ţinînd seama de aspectele generale, dar în special de cele particulare ale epidemiologiei acestei boli în ţara noastră, în acord cu aceste principii fundate de Simitch, s-a considerat (Lupaşcu şi colab., 1965) că în organizarea luptei împotriva hidatidozei-echinococozei, în cadrul acţiunilor întreprinse de M.S.P.S., este necesar să se organizeze pe plan central un comitet naţional mixt (medicină umană şi veterinară) de studiu şi de luptă împotriva bolii.

Obiectivele prime ale acestui comitet ar fi de a aduna toate informaţiile statistice şi epizootologice necesare pentru a cunoaşte situaţia actuală a bolii. Aceste date centralizate vor putea permite verificarea datelor

preliminare obţinute prin suprapunerea ariilor de incidenţă, ridicate la om, cu cele de incidenţă a infecţiilor canidelor şi erbivorelor domestice şi sălbatice, justificînd includerea cu precădere în aplicarea măsurilor de prevenire şi combatere a regiunilor cu înaltă endemicitate.

În paralel, cercetarea ştiinţifică va trebui să aducă permanent corectări aplicării de detaliu a măsurilor în desfăşurarea programului, adaptînd şi orientînd în permanenţă, în funcţie de particularităţile epidemiologice specifice ţării noastre şi ale biologiei parazitului, acţiunea viitoare de prevenire şi combatere a acestei boli parazitare.

Dar în felul în care aceste planuri de prevenire şi combatere au fost aplicate sau sînt încă aplicate în diverse ţări există mai multe opinii.

Astfel, pînă nu de mult se considera că hidatidoza este un fenomen epidemiologic care a existat şi va exista atîta timp cît există animale domestice şi sălbatice. Această părere reflecta o situaţie de fapt, caracterizată printr-o mare răspîndire a invaziei, situaţie în care nu se punea problema combaterii, ci numai a unor slabe încercări de limitare.

O a doua tendinţă care a existat şi mai există încă în unele zone de pe glob este reprezentată de reducerea importanţei hidatidozei numai la pierderile economice pe care aceasta le determină şi a subestima pericolul mare pe care boala îl reprezintă pentru om în general şi pentru unele profesiuni, în mod particular pentru crescătorii de animale, ciobani, vînători, agricultori. Este lesne de înţeles că atîta vreme cît circuitul invaziei hidatice se desfăşoară peridomestic el reprezintă în permanenţă un real pericol pentru sănătatea populaţiei zonei respective.

În aceste condiţii, combaterea hidatidozei se impune din ce în ce mai mult şi planul schematic redat mai înainte care reuneşte principalele obiective mari cuprinde o serie de detalii care, bine aplicate, pot contribui la reuşita acestei acţiuni, dar care, dimpotrivă, rău aplicate, se pot întoarce împotriva omului, contribuind la o mai mare răspîndire a bolii.

De asemenea, programul de prevenire şi combatere a acestei boli pe plan statal va trebui să respecte formula clasică arătată mai înainte, care vizează în mod esenţial reducerea frecvenţei infestării la cîine, însă socotim că paralel şi activitatea de cercetare ştiinţifică va trebui revizuită şi orientată astfel încît să corespundă cerinţelor şi să dirijeze organizarea corectă a acţiunii de prevenire şi combatere.

2. CERCETAREA ŞTIINŢIFICĂ ÎN ORGANIZAREA ACŢIUNII DE PREVENIRE ŞI COMBATERE A HIDATIDOZEI

Ca şi în alte domenii, şi în combaterea hidatidozei, cercetării ştiinţifice îi revine sarcina ca, prin studii cu aplicare practică, să orienteze şi să conducă desfăşurarea planificată a acţiunilor, arătînd limitele şi eficienţa metodelor utilizate şi precizînd condiţiile în care lupta împotriva acestei boli parazitare se poate desfăşura cu succes.

Desigur că în acest domeniu există aspecte multiple, şi că pe lîngă cercetările cu caracter practic imediat, trebuie luate în considerare şi urmărite în paralel şi cercetări cu caracter teoretic fundamental, care constituie explicaţia diferitelor fenomene şi care adaptează cunoştinţele generale la aspectele particulare ale biologiei, ecologiei şi epidemiologiei hidatidozei în ţara noastră. În mare, în stadiul actual al organizării combaterii hidatidozei, cercetării ştiinţifice i-ar reveni sarcina de a studia două mari probleme de bază, atît pe plan sanitar uman, cît şi în domeniul sanitar veterinar :

— diagnosticul şi metodele de tratament al hidatidozei în completarea terapiei chirurgicale ;

— metodele de întrerupere a căilor de transmisiune.

În prima categorie de cercetări va trebui să se acorde o atenţie deosebită, cercetării de noi metode de laborator pentru decelarea infecţiei hidatice la om, adîncind unele probleme particulare ca : perfecţionarea diagnosticului imunobiologic şi precizarea limitelor sale, extinderea metodelor de depistare precoce prin campanii de microradiografii sau intradermoreacţii Casoni în special în rîndurile populaţiilor mai expuse, stabilirea de metode pentru evidenţierea prezenţei stadiilor invazionale — infectante — ale lui *E. granulosus* în solul păşunilor sau în apă, permiţînd stabilirea gradului de poluare a unui teren de păşunat, alături de extinderea cercetărilor pentru diagnosticul hidatidozei prin metoda scintigrafiei simple sau în culori la un număr cît mai mare din organele vitale ale corpului omenesc sau perfecţionarea diagnosticului radiologic.

Aceste cercetări ar avea drept scop „standardizarea diagnosticului" acestei infecţii parazitare în toate stadiile ei evolutive.

În privinţa tratamentului, cercetările vor trebui să îmbrace un dublu aspect : primul reprezentat de continua îmbunătăţire a metodelor de terapie chirurgicală care să asigure redarea capacităţii de muncă în proporţii cît mai ridicate la bolnavii operaţi, prevenind sindromul grav al hidatidozei secundare, şi al doilea constituit de extinderea cercetărilor de tratament medical care aplicat după actul chirurgical, sau independent de acesta, să rezolve pe cale biologică sau chimioterapică boala hidatică.

Din acest ultim punct de vedere, cercetările vor trebui întreptate spre prepararea şi experimentarea în laborator şi apoi în clinică a unor chimioterapice sau a unor metode biologice care să realizeze distrugerea parazitului evoluat sau să prevină grefa de scolex, realizînd fie un tratament curativ sau cel puţin un tratament preventiv cu substanţe toxice pentru parazit, dar netoxice pentru gazdă. În continuare, aceste încercări vor trebui îndrumate mai departe şi spre noi metode de administrare căutînd căi şi posologii accesibile în special în condiţiile realizării unui tratament de masă.

Cea de-a doua mare categorie de cercetări va trebui să cuprindă studierea unor aspecte complexe, care condiţionează existenţa circuitului biologic al parazitului în natură, urmînd ca pe baza cunoaşterii lor exacte, să se poată stabili întreruperea eficientă a lanţului epidemiologic.

Din acest punct de vedere sînt necesare cercetări pentru precizarea ariilor endemice, a suprapunerii focarelor sinantrope cu cele naturale ale bolii, aspecte ale structurii solului, alături de încercări de împiedicare a rezistenței elementelor invazionale în mediul înconjurător, cercetări asupra posibilităților de a preîntîmpina infecția cîinelui, sau a gazdelor erbivore intermediare, studiul focarelor naturale ş.a.

Aceste cercetări vor trebui obligatoriu completate cu studii mai simple, dar în acelaşi timp eficiente de inactivare rapidă a organelor sau carcaselor animalelor sacrificate, care alături de cercetările asupra valorii metodelor de vaccinare preventivă — arătate mai înainte — vor putea întrevedea noi posibilități de întrerupere a ciclului de transmisiune în verigele sale cele mai importante.

Dar, pe lîngă aceste aspecte de cercetare ştiinţifică cu aplicare practică imediată, nu vor trebui neglijate din cercetarea ştiinţifică nici problemele generale ale bolii hidatice. Astfel, cercetările din cele două grupe arătate mai înainte vor trebui completate cu cercetări asupra totalității tulburărilor clinice produse de prezența parazitului în organismul gazdă, de complexul relațiilor care se stabilesc între intensitatea invaziei şi tipul de reactivitate a organismului, precizînd, între altele, în mod particular limitele în care parazitul ar putea fi tolerat în organism, explicînd deosebirile dintre boala hidatică manifestă şi infecțiile care evoluează asimptomatic sau, poate, importanța pe care componenta endocrină a unui organism o poate avea în accelerarea sau, dimpotrivă, în inhibarea dezvoltării hidatidei.

Tot în acest domeniu se înscrie şi studiul factorilor care determină la om incidența ridicată a infecțiilor inaparente sau aspectele importante ale existenței unui grad de imunitate în organismul invadat primar, dar care nu se poate apăra prin mecanismele de apărare umorală obişnuite de realizarea grefei secundare de scolex.

În paralel, aspectele relațiilor imunologice reciproce dintre gazdă şi parazit vor trebui studiate şi din punctul de vedere al gazdei intermediare animale sau al rezervorului de parazit în natură, căutînd şi aici, aşa cum s-a arătat mai înainte , să mărim rezistența acestor gazde intermediare sau definitive față de infecția cu diferitele stadii evolutive ale echinococului, contribuind astfel indirect la protejarea omului prin întreruperea ciclului biologic al parazitului.

De asemenea, cercetările asupra bionomiei parazitului, dezvoltării, longevității la animal şi om, potențialului reproducător la om, paralel cu cercetări asupra fiziologiei şi biochimiei stadiului adult sau larvar, vor completa cunoştințele actuale şi ne vor putea permite noi modalități de a privi în viitor lupta împotriva hidatidozei.

Ultimul capitol, şi poate unul din cele mai importante ale cercetării ştiinţifice din acest domeniu, va trebui să cuprindă studii asupra formulelor de organizare sanitară, care permit obținerea în scurt timp de rezultate favorabile în lupta împotriva hidatidozei.

Aplicarea la început a diferitelor formule organizatorice experimentale comune între sectorul sanitar-uman şi veterinar pe teritorii limitate

va permite selecţionarea celor mai eficiente metode de combatere, în condiţiile particulare ale epidemiologiei bolii în ţara noastră, care, apoi odată cu experienţa cîştigată în combaterea bolii în aceste teritorii, va putea fi generalizată pe întreaga ţară.

Acestea sînt cîteva din liniile directoare prin care cercetarea ştiinţifică va putea contribui în viitor la cunoaşterea multiplelor aspecte pe care hidatidoza le prezintă, orientînd şi adaptînd în funcţie de particularităţile epidemiologice specifice ţării noastre acţiunea de prevenire şi combatere a hidatidozei.

Ştiind, după datele actuale ale literaturii prezentate în cadrul acestei monografii, că încă nici un bolnav nu poate fi tratat eficient în afara actului chirurgical, că actul operator este deseori dificil din cauza localizărilor variate ale tumorii chistice, că poate exista uneori un procent ridicat de letalitate şi invaliditate la bolnavii operaţi (Vibe, 1961) şi că aceste aspecte care reprezintă suferinţa omului, sînt totdeauna completate cu pagube economice produse de această boală parazitară în sectorul creşterii animalelor, vom avea în faţă întregul aspect al problemei sanitare şi economice pe care această helmintozoonoză o prezintă atît în ţara noastră, cît şi în zonele endemice de pe glob şi vom înţelege de ce este atît de necesară organizarea măsurilor de prevenire şi combatere.

Aşa cum prin activitatea rodnică a cadrelor sanitare din ţara noastră s-a reuşit să se reducă treptat şi să se eradice chiar o serie de boli transmisibile (malaria, difteria, rabie ş.a.), există astăzi asigurate premizele ca, prin munca rodnică a tuturor specialiştilor medicinei umane, în strînsă colaborare cu medicina veterinară, să se poată trece la atacarea cu succes şi lichidarea treptată în viitor şi a acestei grave boli parazitare, contribuind prin aceasta la continua îmbunătăţire a ocrotirii sănătăţii populaţiei ţării noastre.

B. HIDATIDOZA CU E. MULTILOCULARIS

(ALVEOCOCCOZA)

ISTORIC

În raport cu hidatidoza uniloculară produsă de *E. granulosus*, care deşi etiologic neprecizată, era cunoscută ca entitate morbidă, încă din antichitate, hidatidoza alveolară, mult timp confundată cu „cancerul gelatinos'', este descrisă pentru prima dată de către Bühl în 1852 sub numele de „coloid alveolar''.

Patru ani după prima observaţie asupra acestei boli care o separa de tumorile canceroase, Virchow (1856) dă o primă descriere anatomopatologică asupra acestei tumori hidatice, rămasă clasică pînă aproape în zilele noastre, întrevăzînd natura sa parazitară şi denumind-o„tumoră de echinococ multilocular cu tendinţă ulceroasă''.

Ceva mai tîrziu, Leuckart (1863) descrie o formă adultă a *Teniei echinococcus* care se deosebea de *E. granulosus*, pe care o denumeşte *E. multilocularis*, descriindu-i şi o subspecie *E. multilocularis sibiricensis*, pe care o bănuia a fi răspunzătoare de formarea hidatidelor de tip alveolar.

În 1900, Posselt completează descrierea făcută de Virchow, adîncind studiul anatomo-patologic al tumorii hidatice alveolare, iar Dévé o denumeşte pe rînd „echinococoză canceroasă'' (1912) sau echinococcoză bavaro-tiroliană (1931).

Cercetări ulterioare efectuate de Posselt la Innsbruck fundamentează hidatidoza alveolară ca o afecţiune parazitară de sine stătătoare, şi cu toate că pînă la lucrările acestui autor se purtaseră numeroase discuţii asupra naturii uniciste sau dualiste a parazitului care determină acest tip particular de hidatidoză, el arăta în 1936, la lucrările Congresului internaţional de patologie comparată „că toate argumentele prezentate dovedesc existenţa a două tenii complet distincte''. Acest fapt avea să îşi găsească confirmarea definitivă cu mult mai tîrziu, cînd Rausch şi Schiller (1954) confirmă datele lui Leuckart (1863) asupra existenţei lui *E. multilocularis sibiricensis* şi apoi Vogel (1957) fundamentează morfologic subspecia *E. m. multilocularis*.

Adepţilor teoriei dualiste (Mangold, Posselt, Romanova, Melnicov-Rasvedencov), Dévé şi alţii le arătau că echinococoza alveolară este datorată unui gen de sine stătător de echinococ *E. alveolaris* (*multilocularis*). Între anii 1950 şi 1956, Rausch şi Schuller studiind răspîndirea echinococozei în insulele Sf. Laurenţiu, Behring şi Comandore, au izolat şi au descris un nou gen de echinococ *E. sibiricensis* (Rausch şi Schiller, 1954) care se caracterizează printr-o structură alveolară a stadiului larvar asemănătoare echinococcozei pluricelulare şi ale cărei gazde definitive s-au dovedit a fi vulpile polare şi cîinii polari, gazdele intermediare roză-

toarele din genul *Microtinae* şi gazdă facultativă omul. Un studiu similar al acestei noi specii este efectuat de Vogel (1954—1957) în R. F. a Germaniei. Studiind animalele sălbatice din localităţile în care se semnalase cazuri de hidatidoză alveolară la om, autorul găseşte în intestinul a 4 din 11 vulpi autopsiate, stadiul adult al parazitului care se diferenţiază din punct de vedere morfologic de *E. granulosus*. Hrănind 19 genuri de mamifere cu segmentele acestui parazit, Vogel descoperă dezvoltarea stadiului larvar de tip alveolar în ficatul rozătoarelor sălbatice — *Microtus oeconomus ratticeps*; *Microtus arvalis; Sigmodon hispidus* — iar infectarea cîinilor prin hrănirea lor cu ficat de *Microtus arvalis* infectat spontan, a dus din nou la dezvoltarea stadiului adult al acestei specii de echinococ. Parazitul era asemănător morfologic cu paraziţii descoperiţi la vulpile polare, care se deosebesc de *E. granulosus* prin dimensiunile lor mai mici, printr-o altă aşezare a porului genital, prin lipsa excrescenţelor laterale ş. a. Exemplare asemănătoare au fost obţinute la cîinii infectaţi cu chisturi alveolare recoltate de la om.

În acest fel, Vogel fundamentează etiologia hidatidozei alveolare şi ajunge la concluzia că *E. sibiricensis* este sinonim cu *E. multilocularis* Leuckart (1863) şi în acord cu legea priorităţii socoate că paraziţii descrişi de el trebuie să poarte această denumire.

Numeroşi alţi cercetători îşi aduc aportul lor în descrierea formelor clinice; dintre aceştia pot fi citaţi Melnicov şi Rasvednikov în U.R.S.S., Dew în Australia, Vinas în Argentina, Tisserand, Martin, Wilmoth, Loeper ş. a. în Franţa. Epidemiologia bolii şi gazda stadiului adult sînt studiate de Ambo (1954) şi Inukai (1955) în Japonia, Mendheim (1955) în Bavaria, Vogel în Germania (1957), Rausch şi Schiller (1954), Cameron şi Webster (1961) în Alaska, Afanasiev (1941), Leikina (1957, 1959), Romanova (1958), Morozov (1956), Mamedov (1960); Ovsyuokova (1961); Lukasenko (1961), Bregadze (1961, 1962); Alekseeva (1965); Tumolskaia (1966) ş. a. în U. R. S. S.; Stanger, Lubinski ş. a. (1966) în Canada, Yamashita şi colab. (1958) în Japonia, Bett (1965) în Australia şi Smyth (1962), Smyth şi Smyth (1964); Webster şi Cameron (1961).

Ca urmare a acestor cercetări, este astăzi definitiv fundamentată etiologia hidatidozei alveolare sau bavaro-tiroliene. Ea reprezintă stadiul larvar al lui *E. multilocularis*.

Parazitul

E. multilocularis (Leuckart, 1963); *E. sibiricensis* (Rausch şi Schiller 1964); *E. multilocularis* (Vogel 1955).

Există o serie de criterii care diferenţiază morfologic această tenie de *E. granulosus* şi care au stat la baza susţinerii teoriei dualiste a lui Posselt. Se admite în prezent că:

E. multilocularis este un cestod mai mic decît *E. granulosus*. El măsoară 1,2—1,5 pînă la 3,5—3,7 mm lungime după Rausch (1956) şi Euzéby (1960), iar corpul său este format dintr-un scolex şi 3—5 segmente după Vogel (1957); Euzéby (1960) sau scolex şi 4 segmente după Yamashita (1962) (fig. 47).

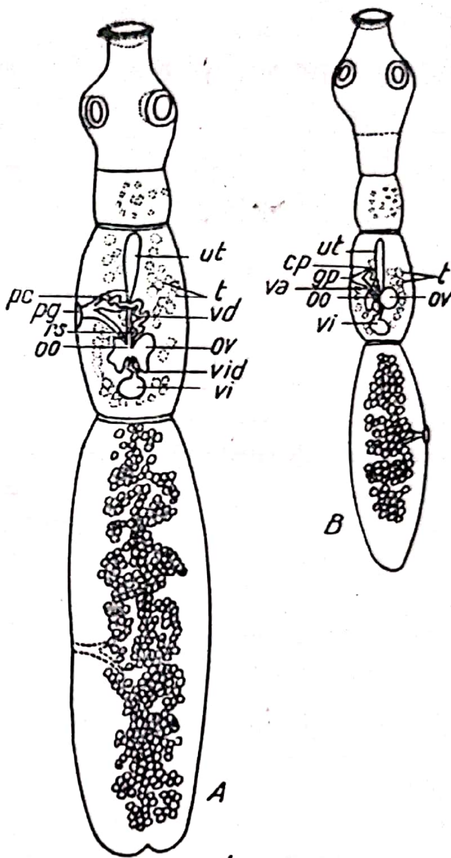


Fig. 47. — *A. E. granulosus; B. E. multilocularis* (desen schematic).
pc = punga cirului; pg = porul genital; ov = ovar;
rs = receptacul seminal; t = testicul; ut = uter;
vd = vas deferent; vi = glande vitelogene;
vid = canal vitelin.

Scolexul globulos măsoară în medie 150 μ în diametru. Rostrul este mai puţin bine dezvoltat. Ca şi *E. granulosus*, prezintă două coroane de cîrlige de mărime variabilă, însă, spre deosebire de *E. granulosus*, la care numărul croşetelor este în medie de 32—40 după Yamashita (1958) sau de 28—46 după Lubinsky (1960), la *E. multilocularis* croşetele sînt în număr de 26—36 după Yamashita (1958) sau de 14 — 34 după Lubinsky (1960). Mărimea cîrligelor este un alt element de deosebire între aceste două specii de echinococ, deoarece pentru *E. granulosus* cirligele sînt în general lungi de 36,8μ (33,2—39,8) pentru cele mari, în timp ce pentru cele mici lungimea variază pentru acelaşi pazit în medie în jurul lui 26,5μ (22,1—24,0 μ) după Jirovec; după acelaşi autor cîrligele de *E. multilocularis* sînt ceva mai mici în sensul că pentru cele mari lungimea este în medie de 30,9 μ (27,6—34,3), în timp ce pentru cele mici lungimea medie este de 26,9 μ (22,7—31 μ). Date asemănătoare sînt prezentate şi de Vogel (1957) şi de Euzéby (1960). Gîtul parazitului este ceva mai lung.

Primul segment este mai mult dreptunghiular cu axul mare în lungimea parazitului şi este lipsit de organe reproducătoare. Cel de-al doilea segment este segmentul adult — aproape de două ori mai lung decît lat — în care se găsesc bine dezvoltate atît organele reproducătoare mascule cît şi cele femele.

Cel de-al treilea şi, respectiv, al patrulea şi al cincilea segment reprezintă segmentul adult în care nu se vor găsi — în special pentru ultimul — decît uterul plin cu ouă, dar în timp ce la *E. multilocularis* al treilea segment din urmă este matur, la *E. granulosus* penultimul segment este matur sexual.

O serie de caracteristici mai permit diferenţierea acestei tenii pe ultimele segmente (tabelul nr. 9). Astfel, porul genital este în general aproape de mijlocul segmentului la *E. multilocularis* după Rausch (1956) sau Vogel (1957), putînd ajunge chiar în spre extremitatea anterioară a proglotului după Euzéby (1960), în timp ce după aceiaşi autori porul geni-

Tabelul nr. 9

Caracteristicile distinctive ale lui *E. granulosus* şi *E. multilocularis*, completate după Smyth şi Smyth (1964)

	E. granulosus	*E. multilocularis*
Gazdă pentru stadiul larvar (principali)	Rumegătoare (animale domestice) cervide, cămilă, cal, porc, om	Rozătoare (*Cricetidae*) insectivore (*Soricidae*)
Gazdă pentru vierme adult	Cîine coiot, dingo, şacal, vulpe, hienă	Cîine, vulpe roşie, vulpe polară pisică
Caracteristicile chistului	Obişnuit o singură veziculă cu lichid, înconjurată de o capsulă cu ţesut de legătură conjunctiv. Fără vezicule. Înmuguriri exogene (Dissanaike şi Paramananthan, 1960)	Alveolar, saci subţiri, cu o mare cavitate centrală (la chisturi vechi) umplută cu lichid fluid formată din ţesut necrozat. (Euzbéy, 1960) Proliferare prin înmuguriri exogene (Rausch, 1956)
Nr. cîrligelor în larvă	24—25 (Lubinsky, 1960)	12—34 (Lubinsky, 1960)
Adult: lungime	4—6 mm Euzéby (1960) 1,5—6 mm Rausch (1956)	1,5—3,5 mm Euzéby (1960) 1,2—3,7 mm Rausch (1956)
Nr. segmentelor	3 (Vogel, 1957) Scolex + 3 (Yamashita şi colab., 1958) 3—4 (Euzéby, 1960)	3—5, mai ales 4 la cîini (Vogel, 1957) 3—5 —segmentul matur este mai mic decît 1/2 din lungimea corpului Euzéby (1960) Scolex + 4 (Yamashita şi colab., 1958)
Segmentul matur sexual	Penultimul	Al treilea din urmă
Mărimea ventuzelor	În medie 140 μ (Yamashita şi colab., 1958)	În medie 87—3 μ (Yamashita şi colab., 1958)
Nr. croşetelor	32—40 (Yamashita, 1958) 28—46 (Lubinsky, 1960)	26—36 (Yamashita, 1958) 14—34 (Lubinsky, 1960)
Mărimea cîrligelor Mari: Mici:	33,2 μ—39,8 μ în medie 36,8 μ (Vogel, 1967) 30 μ—35 μ (Euzéby, 1960) 22,1 μ—34 μ în medie 28,5 μ (Vogel, 1957)	27,6 μ—34,3 μ în medie 30,9 μ (Vogel, 1959) 28—35 μ (Euzéby, 1960) 22,7 μ—31 μ în medie 26,9 μ (Vogel, 1957)

(continuare tabelul nr. 9)

	E. granulosus	*E. multilocularis*
Poziţia porului genital *a*) în inelele terminale pline cu ouă *b*) în inelele mature sexual	*a*) Aproape posterior, la sfîrşitul segmentului (Rausch, 1956 ; Vogel, 1957 ; Euzéby, 1960) *b*) În jurul mijlocului inelului Jirovec (1960)	a) şi b) În apropierea mijlocului segmentului (Rausch, 1956 ; Vogel, 1957) Aproape de extremitatea anterioară a segmentului (Euzéby, 1960)
Nr. testiculelor	15—65 în medie 56 (Rausch, 1956 ; Yamashita, 1958) 38—52 în medie 44,2 (Vogel, 1957)	17—26 în medie 22 (Rausch, 1956) 15—30 (Yamashita şi colab., 1958) 14—31 în medie 22 (Vogel, 1957)
Nr. testiculelor din faţa pungii cirului	9—23 în medie 15,8 (Vogel, 1957) Atît anterior cît şi posterior în raport cu porul genital (Rausch, 1956)	0—5 în medie 2—3 (Vogel, 1957) De la nivelul porului genital pînă la extremitatea posterioară a segmentului (Rausch, 1956)
Forma ovarului	În formă de rinichi, fără acini (Rausch, 1956 ; Vogel, 1957 ; Euzéby, 1960)	În formă de acini : doi lobi laterali uniţi printr-un istm subţire (Vogel, 1957 ; Euzéby, 1960)
Uterul gravid	Pungi laterale prezente (Rausch, 1956 ; Vogel, 1957 ; Euzéby, 1960)	Fără pungi laterale (Rausch, 1956 ; Vogel, 1957 ; Euzéby, 1960)
Timp de maturare	40—51 zile la cîine (Choquette, 1956) 57 zile în fecale de cîine (Drezancic şi Wikerhauser, 1956) 47 zile în fecale de cîine (Clunies Ross, 1936) 48—61 zile în fecale de cîine (Yamashita şi colab., 1958)	La cîini 1 1/2—2 luni Reducere în număr şi fertilitate după 3 luni (Vogel, 1957) 30—35 zile ouă în fecale (Yamashita şi colab., 1958)
Mărimea embrioforilor	29,6 μ—44 μ pînă la 27 μ—42,5 μ (Yamashita şi colab., 1958)	29,5 μ—40,5 μ pînă la 27,5 μ—39,6 μ (Yamashita şi colab., 1958)
Forma de hidatidoză la om	Chist hidatic	Hidatidoză laveolară (alveococoză, hidatidoză bavaro-tiroliană)

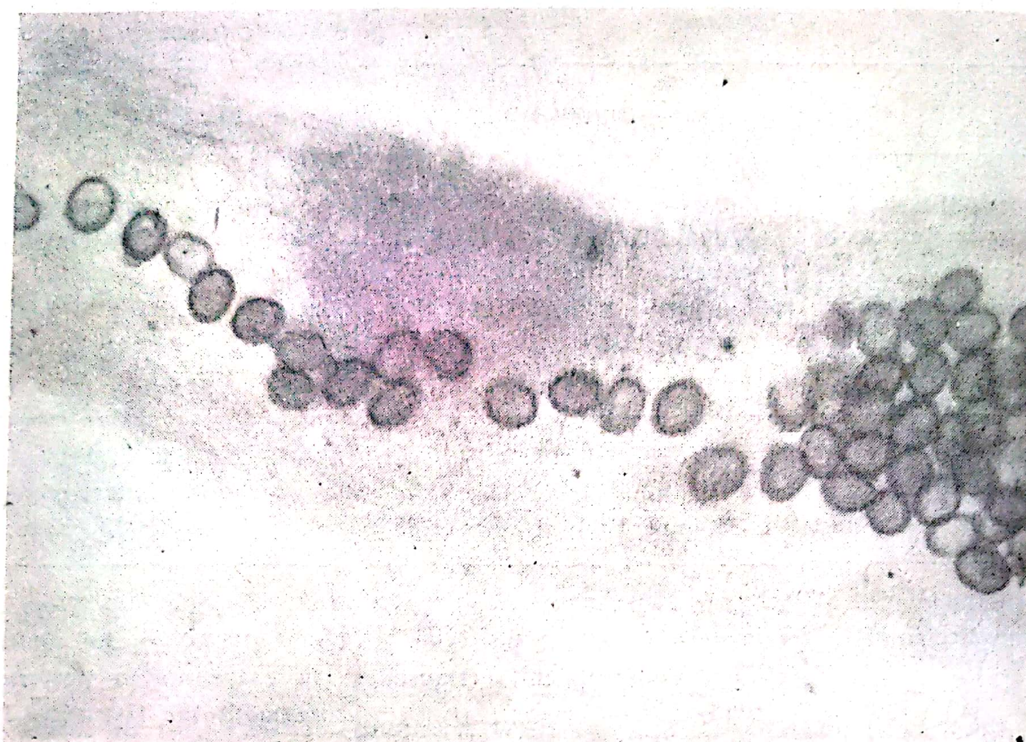


Fig. 48. — Proglot plin cu ouă de *E. multilocularis* (× 500).

tal la *E. granulosus* este în partea posterioară a segmentului. De asemenea, numărul testiculelor reprezintă un criteriu destul de cert de diferenţiere a acestei tenii deoarece pentru *E. multilocularis* numărul de testicule este în medie de 22, după Rausch (1956) 17—26 după Vogel (1958) 14—31, iar după Yamashita şi colab. (1958) 15—30, în timp ce pentru *E. granulosus* numărul testiculelor variază între 45 şi 65 după Rausch (1956) şi Yamashita şi colab. (1958).

Forma ovarului constituie un alt criteriu de diferenţiere, în sensul că, în timp ce la *E. multilocularis* ovarul este în formă de acini, aşezaţi în doi lobi laterali, uniţi printr-un lob median subţire (Vogel, 1957; Euzéby, 1960), la *E. granulosus* ovarul este reniform şi fără acini (Rausch, 1956; Vogel, 1957; Euzéby, 1960).

Forma uterului constituie un ultim criteriu de diferenţiere a acestei tenii de *E. granulosus*, deoarece, în timp ce la *E. multilocularis* uterul gravid nu are pungi laterale, aşa cum au arătat Rausch (1956), Vogel (1957), Euzéby (1960) şi cum se poate observa şi din figura 48 la *E. granulosus* uterul gravid are numeroase pungi laterale care îi dau un aspect caracteristic.

Dar nu numai caracteristicile morfologice separă net pe *E. granulosus* de *E. multilocularis*. O serie de particularităţi biologice privind gazda principală pentru stadiul adult sau stadiul larvar au fundamentat caracteristicile de specie ale acestui parazit.

Astfel, aşa cum arată Smyth şi Smyth (1964), gazda definitivă pentru *E. multilocularis* este :

— cîinele (*canis familiaris*), arătat de Cameron şi Webster (1961) ;

— vulpea (*Vulpes vulpes*), semnalată de Romanov (1958) în zona Krasnoiarsk Siberia ; de Rausch în Alaska ; de Inukai şi colab. în insula Rebun (Japonia) ; de Mendheim (1955) în Bavaria superioară şi de Vogel (1957) în Sudul R. F. a Germaniei ;

— vulpea polară (*Alopex lagopus*), semnalată de Ovsyukoua (1961) în nord-estul Siberiei ; de Mamedov (1960) în zona Krasnoiarsk din Siberia centrală şi de Rausch (1956) în Alaska ;

— lupul (*canis lupus*) a fost găsit infectat într-un exemplar de Lukashenko şi Zorihina (1961) în zona Barabinsk şi în ţara noastră tot la un singur lup capturat în zona Piatra Neamţ ;

— pisica (*Felis domestica*) a fost găsită infectată în insula Rebun (Japonia) de Ambo şi colab. (1954).

În ceea ce priveşte stadiul larvar al parazitului prezenţa alveococului a fost notată mai rar la om, dar mai frecvent la o serie de rozătoare din genul *Microtinae*, ca şi la unele insectivore din familia *Soricidea.* În sinteza animalelor gazde intermediare prezentată de Smyth şi Smyth (1964) se arată că din familia *Soricidae*, *Sorex jacksonii* (Thomas şi colab., 1954) şi *Sorex tundrensis* (Rausch, 1958) sînt mai frecvent infectate alături de rozătoarele din familia *Cricetidae*. Genul *Microtinae* din care *Microtus oeconomus* (Lukashenko şi Zorihina, 1961), *M. oeconomus inuitus* (Rausch şi Schiller, 1951), *M. oeconomus ratticeps* (Vogel, 1955 ; Leikina, 1959) sînt găsite infectate în diferitele zone ale globului. Între animalele recent semnalate drept gazde intermediare mai trebuie semnalat şi şoarecele de bumbac (*Sigmodon hispidus hispidus*), a cărui infecţie posibilă a fost arătată de Stanger şi Lubinsky (1966).

Dar dacă rozătoarele de cîmp citate, a căror listă este cu mult mai mare, reprezintă adevărata gazdă intermediară, omul intervine accidental în circuitul invaziei acestei boli, aşa cum au arătat în diferite zone de pe glob Vogel (1955), Rauch şi Schiller (1952), Leikina şi colab. (1959), Lukashenko (1961), Tumolskaia (1966) ş. a.

În ceea ce priveşte semnalarea echinococozei alveolare la animalele domestice, datele prezentate de diferiţi autori sînt încă contradictorii, în sensul că, în timp ce unii autori nu reuşesc infecţia experimentală, Vogel (1957), Rausch şi Schiller (1956), Yamashita şi colab. (1957), Gorina (1959), Kedenatzii (1959), Lukashenko (1961), alţi autori ca Vibe (1959), decelînd prezenţa echinococului alveolar la oi şi vitele mari, reuşesc să infecteze experimental cîinele şi de la acesta să reinfecteze oaia.

Însă rezultatele încă contradictorii privind rolul alveococului în etiologia echinococozei multiloculare la animalele domestice impun efectuarea de cercetări în continuare pentru a preciza dacă echinococul plurilocular descoperit la erbivorele domestice nu ar reprezenta un al treilea gen de sine stătător sau poate o varietate a lui *E. granulosus* Leikina (1959) şi dacă erbivorele domestice joacă un rol în circuitul biologic al invaziei cu *E. multilocularis* în natură.

EPIDEMIOLOGIE — RĂSPÎNDIRE PE GLOB

Aşa cum s-a arătat mai înainte, gazdele definitive ale lui *E. multilocularis* sînt cîinele, pisica şi mai ales vulpea, iar principalele gazde intermediare ale acestei tenii sînt rozătoarele sălbatice, mai ales şoarecele de cîmp şi de pădure. În ceea ce priveşte omul, pentru acest parazit reprezintă o gazdă secundară în aceeaşi măsură cu animalele domestice.

În ceea ce priveşte ciclul evolutiv complet al lui *E. multilocularis*, el a fost elucidat de către Vogel (în 1955, 1957 şi 1961), aşa cum s-a arătat. Parazitul adult trăieşte în intestinul cîinelui, pisicii şi mai ales al vulpii europene sau polare. Ouăle eliminate de aceste carnivore domestice sau sălbatice ajung pe căile obişnuite (apă — iarbă — alimente) în tubul digestiv al gazdei intermediare favorabile (rozătoare de cîmp, de pădure, rar om şi erbivore domestice), unde pun în libertate un embrion asemănător cu cel de *E. granulosus* care va migra, se va cantona în ficat sau mai rar în alte organe, realizînd o tumoră particulară de tip alveolar.

În privinţa răspîndirii acestei parazitoze la animale gazde definitive, gazde intermediare, ca şi la om, datele literaturii sînt destul de variate.

Între anii 1955 şi 1960, Vogel, examinînd intestinele vulpilor din regiunea de sud a R. F. a Germaniei (Bavaria de nord) găseşte prezenţa adulţilor de *E. multilocularis* în 2% din animalele controlate.

În altă parte a aceleiaşi regiuni a ţării, acelaşi autor întîlneşte forma larvară a acestei tenii în 49 din 991 de exemplare de rozătoare de cîmp sau de pădure. Dintre acestea, specia *Microtus arvalis* pare a fi cea mai frecvent infectată.

În privinţa intensivităţii infecţiei, Mendheim (1955) arată că la o vulpe capturată în Bavaria de sud identifică mai mult de 150 000 de paraziţi adulţi. În natură, vulpea se infectează cu *E. multilocularis*, devorînd rozătoare sălbatice purtătoare de larve ale acestui parazit. Omul se infectează pe cale digestivă cu ouă de *E. multilocularis* eliminate de cîine, pisică, dar mai ales de vulpe. Acest fapt face ca vulpea, după cum au arătat o serie de autori (Simici, 1961; Lukashenko, 1961; Boev, 1960; Smyth, 1963 ş. a.), să reprezinte cea mai importantă sursă pentru infecţia omului şi după cum arată Simici (1961) frecvenţa infecţiilor cu *E. multilocularis* la om să coincidă şi cu frecvenţa numărului de vulpi purtătoare de stadii adulte de alveococ dintr-un teritoriu.

Cu toate acestea, hidatidoza omului provocată de infecţia cu *E. multilocularis* are încă o repartiţie geografică limitată.

Astfel, în afară de R. F. a Germaniei (Bavaria şi Würtemburg), hidatidoza alveolară a mai fost semnalată în Suedia şi Austria (Tirol), în Franţa (Savoia de sus), în cîteva regiuni din U. R. S. S. (nordul Siberiei) şi în America de Nord (Canada). În aceste ţări, hidatidoza alveolară a omului este limitată în special la zonele muntoase, zonele de tundră,

zone păduroase, în care contactul indirect dintre vulpe și om este realizat mai ușor. În felul acesta, așa cum s-a arătat la Simpozionul asupra lui *E. multilocularis* desfășurat în cadrul lucrărilor Congresului internațional de hidatologie de la Roma (1960), hidatidoza alveolară, care pînă nu de mult părea rezervată regiunilor arctice sau subarcatice, este identificată din ce în ce mai mult în ultimii ani și în zonele temperate.

Rapoartele ample prezentate de Simitch la Comitetul internațional de epizootii în 1961 și 1962, reunind sinteza datelor asupra răspîndirii hidatidozei alveolare arătau că în țările scandinave infecția cu *E.multilocularis* la cerbi între anii 1956 și 1958 se cifra la 9,6% din animalele omorîte, fără a se cita cazuri de infecție la om. În Anglia este nesigură existența bolii și numai un singur caz la om este semnalat de Walshe (1954). În Austria, infecția vulpilor și a rozătoarelor sălbatice cu stadiul adult și, respectiv, larvar al lui *E. multilocularis* este bine cunoscută, ca și în sudul R. F. G. datorită lucrărilor lui Vogel (1960). În provincia Würtemberg, acest autor găsește prezența lui *E. multilocularis* în stadiul adult la vulpe și în stadiul larvar la rozătoare (*Microtinae*). La cîinele hrănit cu astfel de larve, Vogel obține din nou stadiul adult, după ce constatase prezența stadiului larvar și la *Myocastor coypus*.

În afară de cîine și vulpe, acest autor mai arată că în aceste zone pisica constituie rezervorul de infecție cu *E. multilocularis* pentru om, stabilind că ea se poate infecta ușor în natură mîncînd șoareci de pădure și de cîmp infectați. Plecînd de la ouă de *E. multilocularis*, Vogel mai reușește să obțină experimental stadiul larvar al acestui parazit și la șoarecele de casă — *Mus musculus*.

În Elveția, hidatidoza alveolară reprezintă o importantă problemă. Pe 127 de cazuri de hidatidoză umană operate între anii 1926 și 1955, Shmid (1958) arată că 70% reprezentau hidatidoză alveolară; Vogel găsește prezența stadiului larvar la rozătoare mici de pădure capturate în zona din sudul lacului Constanța, iar Wiesman semnalează infecția cu *E. multilocularis* la vulpe.

În U. R. S. S., după datele lui Semenov (1950, 1954); Podiapolskaia (1957); Leikina (1957, 1959); Erșov (1960); Lukashenko (1961) ș. a. hidatidoza alveolară a omului este răspîndită sub forma de focare, în special în partea de nord-est a Siberiei, dar ea a mai fost semnalată și în unele zone din Kazahstan.

După Gaenco (citat de Simitch, 1961), în unele regiuni din U.R.S.S. omul este infectat într-o proporție destul de ridicată. Astfel, Arslanova, verificînd cauzele de deces între anii 1947 și 1957 în cinci spitale din Kazahstanul de sud (19 837 de protocoale), înregistrează hidatidoza în 0,49% din cazuri, din care 1/3 revenea alveococozei.

După cum arată Erșov (1961), în U. R. S. S. ciclul evolutiv al lui *E. multilocularis* se desfășoară la vulpea comună și vulpea albastră ca gazde definitive principale pentru parazitul adult și la rozătoare mici pentru stadiul larvar. Chicova și colab. (1958) au decelat prezența stadiului adult pînă la 40% din vulpile din „tundră" examinate.

După datele lui Romanov (1958), procentul mediu de vulpi infectate cu *E. multilocularis* ar fi de 55,9%, dar la vulpile din Siberia procentul de infecţie se ridică pînă la 70%. Date asemănătoare sînt prezentate şi de Salamatin (1958) pentru regiunea Celiabinsk.

Studii epidemiologice, efectuate de Leikina şi colab. în 1959 în regiunea Novosibirsk şi de Mamedov (1960) în zona Krasnoiarsk, au arătat caracteristicile focarelor, de tip loco-regional.

Dintre acestea, datele prezentate de Mamedov (1960) arată că, din 63 de cazuri de hidatidoză umană operate în ultimii trei ani pe teritoriul Krasnoiarsk, 54 erau de tip alveolar şi că în această zonă 40% din vulpile şi 9% din cîinii examinaţi erau infectaţi. Stadiul larvar al parazitului a fost găsit la *Microtus oeconomus*.

În Turcia, Yasarol (1959) citează 11 cazuri de hidatidoză de tip alveolar, concomitent cu prezenţa infecţiei la bovine.

Spre deosebire de Europa, în Asia hidatidoza alveolară pare a fi cu mult mai puţin răspîndită, aşa cum arată Simitch (1962), şi ea nu este înregistrată, cu excepţia Turciei, decît în cîteva insule ale Japoniei şi nordul U. R. S. S.

Pe teritoriul insulelor japoneze, hidatidoza alveolară este astăzi bine cunoscută în insula Rebun, unde a apărut o dată cu introducerea vulpii albastre.

Primul caz este semnalat în 1937, la 13 ani de la introducerea vulpii albastre în această insulă, iar pînă în 1960 au fost înregistrate în total 30 de cazuri de hidatidoză alveolară.

Stadiul larvar al lui *E. multilocularis* a fost găsit de Ambo şi colab. (1954) la şoareci de cîmp, hrana obişnuită a vulpii albastre, iar stadiul adult, pe lîngă vulpe, a mai fost semnalat şi la pisică.

În Canada, Rausch şi Schiller, studiind răspîndirea echinococozei în insulele Sf. Laurenţiu, Behring şi Comandore, descriu prezenţa lui *E. multilocularis* în stadiu adult la vulpea polară, cîine şi în stadiu larvar la rozătoare din genul *microtinae* şi la om. Gradul de infestare a vulpilor varia, după datele acestor autori, între 40 şi 100% pentru vulpi, iar infecţia omului se realizează în proporţii apreciabile.

În ţara noastră, pînă în 1963 nu existau date privind existenţa infecţiilor cu *E. multilocularis*. În acel an, Olteanu şi Lungu (1963) semnalează primele cazuri de infecţie la ovine, iar în anul următor Olteanu, Lungu şi Mînăscurtă (1964) semnalează primele cazuri de infestare la bovine. Cercetările efectuate de aceşti autori evidenţiază pentru prima dată existenţa infecţiei de tip alveolar la încă alte opt specii de animale: porcine, caprine, brebaline, cîini, pisici, căprioare, vulpi şi şobolani sălbatici.

După datele acestor autori, extensivitatea invaziei la bovine este însă redusă la 0,05%, la ovine 0,02%, iar la porcine 0,016%. La capre s-au găsit numai două cazuri de infestare, iar cîinii au fost găsiţi infectaţi cu stadiul adult numai în 0,49% din cazuri (trei infecţii din 610 animale examinate).

Intensivitatea invaziei alveolare a fost redusă la gazdele intermediare, cu excepţia şobolanilor. La gazdele definitive, intensivitatea invaziei a variat între 43,104 şi 17 exemplare pe animal la cîine, 1 019 — 117 exemplare la vulpe şi 28 exemplare la pisică.

Tot în ţara noastră s-a mai semnalat infecţia la lup (un caz) în regiunea Piatra Neamţ (Panaitescu, 1967), ca şi existenţa unor forme particulare de alveococoză la bovine (Panaitescu) (fig. 49),

În general însă, extensivitatea şi intensivitatea invaziei de tip alveolar, după datele prezentate de Olteanu şi colab. (1963, 1964 şi 1965), sînt cu mult mai puţin importante în raport cu hidatidoza uniloculară.

La om nu a fost semnalată încă prezenţa infecţiei cu *E. multilocularis*, dar este probabil că ea există, nefiind încă diagnosticată corect.

PATOGENIE

Hidatidoza alveolară se deosebeşte de boala hidatică obişnută prin caractere particulare şi în special prin posibilitatea metastazelor care amintesc neoplaziile.

În cea mai mare parte a cazurilor, ficatul este atins, deşi mai sînt citate în literatura de specialitate cazuri rare de localizari renale, pulmonare sau chiar osoase. Nu vom prezenta aici decît date succinte ale localizărilor hepatice.

LEZIUNILE ANATOMOPATOLOGICE

Lobul drept al ficatului este invadat de regulă. Leziunea însă diferă total, atît macroscopic, cît şi microscopic, de chistul hidatic obişnuit, căci în acest caz parazitul realizează o infiltraţie difuză a ficatului. La început, această infiltraţie poate rămîne strict localizată, de unde şi posibilitatea hepatectomiilor reglate. Dar ,hidatida evoluînd, sîntem deseori în faţa unei infiltraţii care poate cuprinde un lob în întregime.

Ficatul mult mărit de volum îşi pierde la nivelul zonei parazitate coloraţia sa normală. Parenchimul prezintă o culoare cenuşie, suprafaţa sa capătă un aspect neregulat datorită boselurilor alb-cenuşii care simulează o infiltraţie canceroasă. La secţiune, după fixare în alcool, ficatul prezintă un aspect poros, asemănat de Dévé cu aspectul unui miez de pîine sau de lemn cu carii sau de burete fin (fig. 49). Această masă parazitară fibroidă, formată pe seama ţesutului hepatic invadat, nu prezintă nici o tendinţă de închistare periferică, marginile sale, aşa cum arată Dévé, fiind neregulate şi puţin precise în masa de parenchim hepatic. Aspectul poros al tumorii hidatice este datorat prezenţei de multiple vezicule de foarte mici dimensiuni aşa cum se poate remarca din imagi-


a)

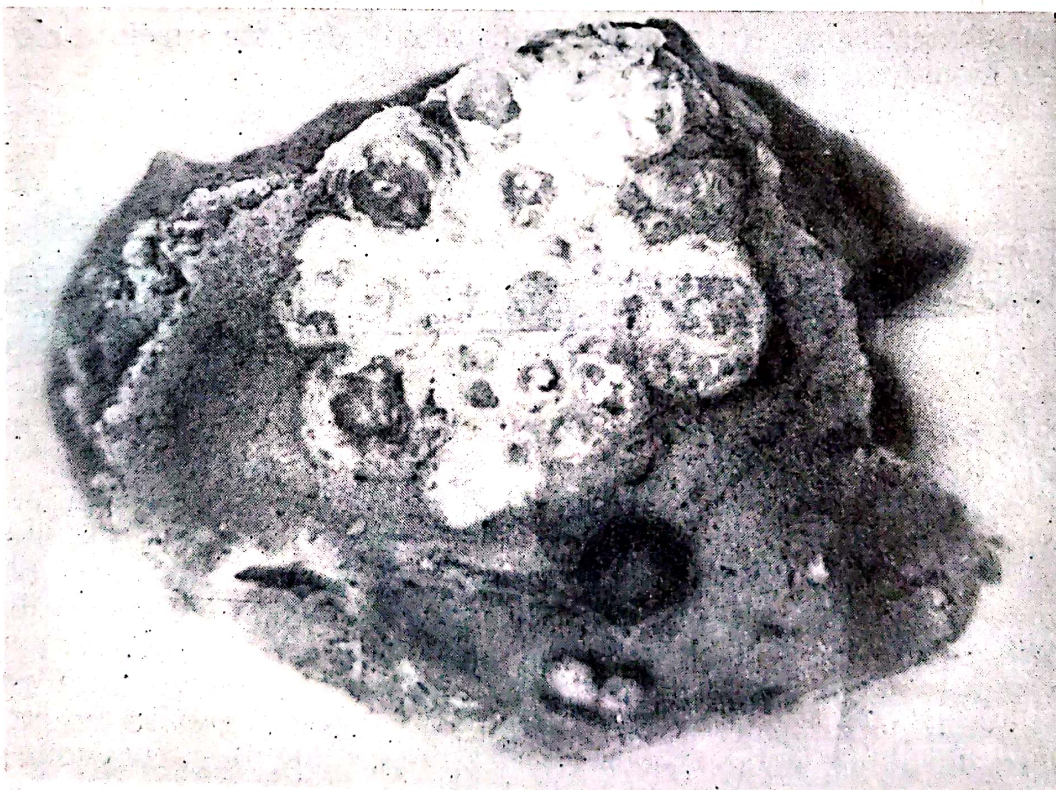

b)

Fig. 49. — Hidatidoză alveolară a ficatului. *a*) Masă tumorală cu metastaze; *b*) masă tumorală în „miez de pîine" (secționată).

nile alăturate al căror volum nu depășește niciodată mărimea unui bob de mazăre sau a unui sîmbure de cireașă. Aceste vezicule nu conțin niciodată lichid hidatic și nici vezicule libere.

Evoluția anatomică se rezumă la un dublu proces de dezvoltare periferică și de necroză centrală a masei de parazit. Astfel se pot forma veritabile caverne conținînd deseori cantități de lichid tulbure, dens, colorat de bilă sau net purulent, în care se pot găsi resturi de țesut hepatic de mărimi variabile.

În ceea ce privește invadarea țesuturilor învecinate, ea se realizează atît din aproape în aproape, cît și prin metastaze la distanță variabilă, așa cum se poate remarca din imaginile alăturate. Metastazele se pot realiza și pe cale sanguină, realizînd noi tumori alveolare secundare în alte organe : plămîn și creier în mod particular. Aceste metastaze reproduc totdeauna cu exactitate structura alveolară a leziunii hepatice inițiale.

Examenul microscopic al secțiunilor efectuate în masa de parazit permite să se identifice o serie de elemente caracteristice parazitului : membrana hidatică fină, căptușită la interior sau uneori chiar la exterior de un strat germinativ nucleat fertil. Acesta din urmă este însă inconstant. Scolecșii de regulă lipsesc, totuși în unele cazuri au fost semnalați de Melnikov, ca și de Dévé (1946). În zona invadată, tumora alveolară prezintă adevărate zone de infiltrație, „rădăcini", după Dévé, constituite la început prin mase de celule plasmodiale, care ar reprezenta protoplasma germinativă a veziculelor echinococice necuticulizate, în care apar vezicule echinococice. Aceste excrescențe pseudotumorale se infiltrează în zonele conjunctive porto-biliare, perforează vasele limfatice sau sanguine, pătrund în ganglionii sateliți și reprezintă elementele care vor metastaza tumora hidatică.

În imediata vecinătate a acestor adevărate grefe parazitare se găsesc celule-gigante, astfel încît, așa cum arată Thiodet (1961), s-ar putea considera cuticulizarea secundară ca un adevărat proces defensiv al parazitului.

Un aspect particular care merită a fi relevat este reprezentat de echinococoza alveolară metastatică, studiată de Dévé (1946). După acest autor, invadarea parazitară, expansiunea periferică a leziunilor prin infiltrația interstițială din aproape în aproape nu pot explica patogenia metastazelor la distanță, după cum nu poate fi vorba nici de metastaze pe cale limfatică.

Metastazele s-ar realiza în această particulară varietate de hidatidoză numai pe cale sanguină. Elementele embolice care sînt responsabile nu sînt nici scolecși și nici vezicule-fiice, ci fragmente de parazit necuticulizat sau mici lambouri cuticulare cuprinzînd „clivaje germinative". După tipul circulator invadat, s-ar putea realiza pe această cale două tipuri de metastaze :

— metastaze prin mica circulație, care realizează hidatidoza alveolară metastatică pulmonară ;

— metastaze ale marii circulaţii, care realizeză hidatidoza alveolară metastatică pulmonară.

CLINICA HIDATIDOZEI ALVEOLARE HEPATICE

În această localizare, care este cea mai frecventă, simptomatologia nu oferă semne caracteristice, aşa cum arată Goinard (1961). De regulă însă, hepatomegalia enormă, cu suprafaţa hepatică neregulată, asociată cu icter (forma biliară), reprezintă semnele de bază, la care se adaugă epanşament ascitic cu splenomegalie şi circulaţie colaterală, care impun diagnosticul diferenţial cu un adenocarcinom cu ciroză (formă portală). De asemenea, suprainfecţia masei tumorale hidatice explică hipertermia cu care evoluează unele forme.

Icterul de tip retenţional există aproape în 80% din cazuri, aşa cum a arătat Dévé, şi se explică prin masele plasmodiale care infiltrează spaţiile conjunctive. Durerile sînt de intensitate variabilă şi survin, de regulă, sub formă de crize dureroase ale hipocondrului drept, simulînd colecistite, dischinezii biliare sau, cînd sînt asociate cu stări febrile, abces hepatic.

Dar varietatea manifestărilor anatomoclinice ale hidatidozei alveolare a determinat pe diferiţi autori să încerce o sistematizare a tabloului clinic. Cea mai bună clasificare, care acordă în egală măsură atenţie particularităţilor anatomice, ca şi caracterelor leziunilor provocate de *E. multilocularis*, cuprinde, după Bregadze şi Kogan (1962), atît formele clinice, cît şi cele anatomice.

După aceşti autori:

A. *Formele clinice* ar cuprinde:
- 1) formele precoce (asimptomatice);
- 2) formele tipice;
- 3) formele atipice:
  - a) cu predominanţa tulburărilor dispeptice,
  - b) asemănătoare cu colecistita,
  - c) cu tablou clinic complex datorită metastazelor,
  - d) asemănătoare cu hepatita epidemică;
- 4) forme tardive, care includ şi cele prevăzute la punctele 3) şi 4).

B. *Formele anatomice* ar cuprinde:
- 1) forme cu afectarea unui singur lob al ficatului şi fără complicaţii:
  - a) cu un singur nodul parazitar,
  - b) cu mai mulţi noduli parazitari;
- 2) afectarea ambilor lobi hepatici:
  - a) cu un singur nodul parazitar
  - b) cu mai mulţi noduli parazitari.

Desigur că această clasificare nu epuizează totalitatea aspectelor clinice ale bolii, dar ea permite o oarecare seriere a aspectelor clinice în raport cu intensitatea invadării organismului.

DIAGNOSTICUL

Diagnosticul hidatidozei alveolare este destul de dificil, aşa cum arată o serie de autori, ca Goinard (1960), Kogan (1960), Thiodet (1961), Gordon (1961), Bregadze (1962), Tumolskaia (1966) ş.a.

În general, hidatidoza alveolară poate fi bănuită în primul rînd în raport cu ţara de origine şi profesiunea bolnavului.

Examenele de laborator: intradermoreacţia Casoni, reacţia de hemaglutinare indirectă, reacţiile de precipitare sau de fixare de complement de tip Weinberg-Pîrvu, alături de eozinofilia periferică, constituie semne de orientare. Examenul radiologic fără preparare poate arăta prezenţa de calcificări miliare sau imagini de tip hidroaeric intrahepatic, dar deseori sînt fără valoare practică certă. Splenoportografia este, după Goinard (1960), fără valoare atunci cînd tumora este situată în plin parenchim hepatic.

Dimpotrivă, aşa cum arată Michoin (1958), puncţia bioptică hepatică nu este periculoasă pentru bolnav şi permite, alături de laparascopie, furnizarea de informaţii utile în precizarea diagnosticului.

TRATAMENTUL HIDATIDOZEI ALVEOLARE

Aşa cum arată Goinard (1960), în afara radioterapiei, care pare a prezenta unele avantaje după datele unor autori sud-americani, tratamentul hidatidozei alveolare este exclusiv chirurgical, încercările de tratament medical dovedindu-se total ineficiente în faţa acestei tumori alveolare cu caracter invadant.

Dar şi pentru terapia chirurgicală, hidatidoza alveolară ridică multiple aspecte. Astfel, după Thiodet (1961), din cauza caracterelor anatomice particulare în tratamentul chirurgical al hidatidozei alveolare, nu poate fi vorba nici de extirparea parazitului şi nici de chistectomie.

Pînă nu de mult, arăta Goinard (1960), chirurgii nu dispuneau decît de marsupializare, intervenţie paleativă şi de rezecţie cu inconvenientele cunoscute: dificultăţi de hemostază, coleragii postoperatorii ş.a.

Progresele realizate în ultimii ani în domeniul hepatectomiei reglate au permis lui Chalnot şi Grosdidier (1958) să obţină rezultate bune, şi aşa cum arată Michon (1958), să se întrevadă reducerea inconvenientelor terapiei chirurgicale în hidatidoza alveolară.

De asemenea, alte localizări ale hidatidozei alveolare primitive în rinichi, splină sau plămîn, de raritate excepţională, sînt cu mult mai accesibile tratamentului chirurgical.

În încheierea acestei discuţii asupra hidatidozei alveolare, prezentată cu scopul de a opune caracterelor cunoscute ale hidatidozei uniloculare, particularităţile anatomoclinice ale hidatidozei alveolare, socotim necesar

să reamintim că, întrucît, așa cum s-a arătat, în țara noastră a fost semnalată prezența echinococului multilocular, atît la canide, cît și la unele animale domestice, este foarte probabil să existe și cazuri de infecție la om. Desigur că structura morfologică a acestei tumori hidatice alveolare se pretează la dese confuzii chiar intraoperator cu neoplaziile, dar luarea în considerare a posibilității eventuale a existenței bolii la om și pe teritoriul țării noastre, alături de particularitățile morfologice ale tumorii alveolare, va permite poate decelarea de cazuri umane stabilind în același timp și conduita chirurgicală și întrevăzînd în cadrul acțiunii viitoare de prevenire și combatere a hidatidozei și această boală parazitară extrem de gravă a omului.



BIBLIOGRAFIE

ABOU-DAOUD K. T., *Comparison of the indirect Hemagglutination, intradermal and Complement Fixation Tests in Hidatid Disease and Observations on the Fertility of Hydatid Cysts in Humans*, Amer. J. trop. Med. Hyg., 1965, vol. 14, nr. 5, p. 760—764.

ABULADZE K. I., *Despre componența speciilor agenților patogeni ai echinococozei*, Lucrările Conferinței de helmintologie, Moscova, 11—15 decembrie 1957, vol. I, p. 3.

ALBESCU I., ANGELESCU N., *Chistul hidatic renal*, Chirurgia, 1963, vol. 5, p. 739.

ALBESCU I., ANGELESCU N., *Aspecte chirurgicale ale hidatidozei renale*, Microbiol. parazitol. epidemiol., 1965, vol. X, nr. 3, p. 227.

ALBU E., PANAITESCU D., STOIAN M., FILIP Z., *Unele considerații cu privire la chisturile hidatice ale mușchilor voluntari*, Chirurgia, 1967 (sub tipar).

ALEKSEEVA M. I., *Changes in Proteins and Protein complexes of the Blood Serum in Alveolar Echinococcosis of the Liver*, Med. Parasit., Parasit. Dis., 1965, vol. 34, nr. 4, p. 396—403.

AGOSIN M., VON BRAND T., RIVEPA F. G., MAC MAHON P., *Studies on the metabolism of* **E. granulosus.** *I. General chemical composition and respiratory reactions*, Exp. Parasit., 1957, vol. 6, p. 37—51.

AGOSIN M., *Biochimica de* **Echinococcus granulosus,** Biologica (Santiago), 1959, nr. 27 — 28, p. 3—32.

AGOSIN M., ARAVENA L., *Studies on the metabolism of* **E. granulosus.** *III. Glycolysis with special reference to hexokinases and related glycolitic enzymes*, Biochim. biophys. Acta, 1959, vol. 34, p. 90—102.

AGOSIN M., REPETTO Y., *Studies on the metabolism of* **E. granulosus.** *VI. Pathways of glucose Cl. 14 metabolism in* **E. granulosus** *scolices*, Biologica (Santiago), 1961, vol. 32, p. 23.

ANASTASIU N., *Incidența hidatidozei umane în regiunea Galați între anii 1949 și 1964*, Microbiol. parazitol. epidemiol., 1965, vol. X, nr. 3, p. 220.

ANDREWS I., *Parasitism and Allergy*, J. Parasit., 1962, vol. 48, p. 3.

ARABATZIS G., PAPANAGIOTU J., *Laboratory Tests in Hidatid Disease : a comparison of the indirect Haemagglutination, Complement Fixation and Intradermal Test*, Bull. O.M.S., 1963, vol. 28, nr. 2, p. 266—268.

ARSLANOVA A. K., *Echinococoza alveolară în partea sudică a Kazahstanului*, Med. parazit., parazit bolezni, 1960, vol. 29, nr. 3, p. 340—350.

ATHANASIOU I. D., *Über Echinokokkuszysten des Herzens*, Münch. med. Wschr., 1966, vol. 108, nr. 13, p. 707—711.

ATIAS A., PIZARRO D., LEIVA A., GOMEZ G., NAQUIRA N., *Ruptura de un quiste hidatico del ventriculo izquierdo con embolia hidatica arterial y gangrena de un miembro inferior*, Bol. Chileno de Parasitol., 1966, vol. 21, nr. 4, p. 124—127.

BAEV B., *Particularités épidémiologiques et cliniques de l'hydatidose chez l'enfant en Bulgarie*, Lucr. VIII Săpt. Med. Balc., Atena, 2—10 octombrie 1966.

BAILENGER J., *Fréquence des localisations hydatiques chez l'homme et le bétail*, Bull. Soc. Path. Exot., 1957, vol. 50, nr. 2, p. 308—314.

BAILENGER J., *Etat actuel de l'épidémiologie de l'échinococcos dans le S.W. de la France*, Rev. Hyg., 1957, vol. 5, nr. 8, p. 707—740.

BARANEȚCHI C., PAPADAVID M., VAIDA F., NESTORESCU M., NICHITEANU C., VLADIONIU V., COSMA-PETICILĂ T., *Considerații asupra a 145 de chisturi hidatice pulmonare operate*, Microbiol. parazitol. epidemiol., 1965, vol. X, nr. 3, p. 228.

BARBARINO F., BAN A., HERMAN GH., *Unele aspecte ale chistului hidatic splenic*, Microbiol. parazitol. epidemiol., 1965, vol. X, nr. 3, p. 228.

FĂGĂRĂŞANU I., DOBROVICI N., *Fiziopatologia modificărilor morfologice ale cupolei diafragmatice drepte în legătură cu falsele imagini chistice*, Probleme de terapeutică, 1957, vol. V, p. 89—100.

FĂGĂRĂŞANU I., ALBU E., COHN A., *Aspectele chirurgicale şi medico-sociale ale chistului hidatic hepatic*, Volum omagial acad. St. Gh. Nicolau, Edit. Academiei, Bucureşti, 1965, p. 405—410.

FĂGĂRĂŞANU I., BURLUI D., ALBU E., *Tratamentul chirurgical al chistului hidatic*, Microbiol. parazitol. epidemiol., 1965, vol. X, nr. 3, p. 203.

FĂGĂRĂŞANU I., IONESCU-BUJOR-CARUS, ALOMAN D., ALBU E., *Chirurgia ficatului şi a căilor biliare intrahepatice*, Edit. Academiei, Bucureşti, 1967.

FAIGUENBAUM J., MIRANDA G., *Revision y actualizacion de la reaccion de Casoni para el diagnostico de la hidatidosis*, Bol. Inf. Parasitol. Chilenas, 1949, vol. 4, p. 7—10.

FAIGUENBAUM J., *Anotaciones de interes practico sobre la hidatidosis humana*, Bol. Chileno de Parasitol., Ian.-Mart. 1961, vol. XVI, nr. 1, p. 18.

FAIGUENBAUM J., *Tratamiento biologico de la hidatidosis*, Bol. Chileno de Parasitol., 1966, vol. 21, nr. 3, p. 97.

FAIRLEY K. D., *The investigation of immunity reactions in hydatid disease*, Med. J. Austr., 1923, nr. 2, p. 27—37.

FARHAN I., SCHWABE C. W., ZOBEL C. R., *Host-parasite relationship in echinococcosis. III. Relation of environmental oxygen tension to the metabolism of hydatid scolices*, Amer. J. trop. Med. Hyg., 1959, vol. 8, nr. 4, p. 473—478.

FERRO A., *Actualidad hidatica de la Republica Argentina*, Semana medica, 1961, vol. 119, nr. 14, p. 548—551.

FILOTTI P., GEORGESCU M., *Consideraţii asupra răspîndirii hidatidozei umane în regiunea Bucureşti*, Microbiol. parazitol. epidemiol., 1965, vol. X, nr. 3, p. 222.

FISHMAN A., *Reactivity of Latex and Complement Fixation Tests in Hydatid Disease*, J. Parasit., 1965, vol. 57, nr. 4, p. 497—500.

FRANCHE O., SEGAL A., STEIN F., ROMANESCU EL., *Consideraţii în legătură cu trei cazuri de chist hidatic renal*, Bul. Ses. Şt. I.M. Iaşi, iunie 1955, p. 723—730.

FUSU P., PANĂ V., *Tratamentul chirurgical al echinococozei pulmonare*, Lucrările Conferinţei chirurgicale interregionale privind problemele chistului hidatic, Constanţa, iulie 1957, U.S.S.M., Bucureşti, 1961, p. 24—35.

GALLAGHER I.H.C., *Chemical Composition of Hooks isolated from Hydatid Scolices*, Exp. Parasit. 1964, vol. 15, nr. 2, p. 110—117.

GALLIARD H., LAPIERRE J., LARIVIÈRE M., BERDONNEAU R., *Résultats du test de Thorn à l'hormone corticotrope ACTH dans quelques cas d'infection par les helminthes*, Presse méd., sept. 1953, 61 Année, nr. 60, p. 1205.

GARABEDIAN G. A., MATOSSIAN R. M., DJANIAN A. Y., *An indirect hemagglutination Test for hydatid disease*, J. Immunol., 1957, vol. 78, nr. 4, p. 269—272.

GARABEDIAN G., MATOSSIAN R., SUIDAN F., *A correlative study of immunological tests for the diagnosis of hydatid disease*, Amer. J. trop. Med. Hyg., 1959, vol. 8, nr. 1, p. 67—71.

GAVRILĂ I., PÎRVU C., *Hidatidoza hepatică cu simptomatologie de hepatită epidemică*, Microbiol. parazitol. epidemiol., 1965, vol. X, nr. 3, p. 224.

GAVRILĂ I., PÎRVU C, *Valoarea diagnostică a eozinofiliei în hidatidoză cu simptomatologie de hepatită epidemică*, Lucrările Simpozionului „Eozinofiliile parazitare şi neparazitare", Cluj, 21 aprilie 1967.

GAVRILESCU N., MUREŞAN D., POPA V., *Alergia*, Edit. medicală, Bucureşti, 1966.

GEMMEL M. A., *The Fox as a definitive Host of Echinococcus and its role in the spread of Hydatid disease*, Bull. Org. mond. Santé, 1959, vol. 20, p. 87—99.

GEORGESCU-MĂRGINEANU S., *Aspecte radiologice în evoluţia chistului hidatic pulmonar la copii*, Microbiol. parazitol. epidemiol., 1965, vol. X, nr. 3, p. 229.

GHERMAN I., DEBĂU M., DEBĂU MARIANA, *Dificultăţi de diagnostic în hidatidoza hepatică*, Microbiol. parazitol. epidemiol., 1965, vol. X, nr. 3, p. 224—225.

GHERMAN I., DEBĂU M., DEBĂU MARIANA, *Metode noi de explorare în chistul hidatic hepatic şi valoarea lor diagnostică*, Medicina internă, 1965, nr. 10, p. 1149.

GHERMAN E., *Diagnosticul echinococozei musculare şi osoase*, Microbiol. parazitol. epidemiol., 1965, vol. X, nr. 3, p. 226.

* * * *L'Immunofluorescence en parasitologie*, Deuxième journée de Biologie médicale de Reims, 19 mars 1967, Semaine des Hôpitaux Informations, nr. 17, suppl. Sem. Hôp., 21/2 mai 1967.

ISMAGHILOVA R. G., *Diagnosticul alergic al cenurozei ovine și bovine*, Referativnii Jurnal Biologhiia, 1956, nr. 12, p. 455, ref. nr. 52286 din Rev. Ref. Zootehnie (Med. veterinară), 1957, nr. 1, p. 176.

JEZIORAŃSKA A., DOBROWOLSKA H., *Odczyny immunologiczne przy chorobie bablowcowej* (Reacții imunologice în boala hidatică), Prezglad Epidemiol. Warsaw., 1957, vol. 11, nr. 2, p. 139—149.

JIROVEC O., *Parasitologie für Arzte*, Veb Gustav Fisher Verlag, Jena, 1960.

JUVARA I., RAȚIU O., *Nevralgie sciatică rebelă consecutivă unui chist hidatic pelvian subperitoneal*, Rev. Chir., 1945, vol. 48, nr. 1—6, p. 251—257.

JUVARA I., PRIȘCU A., TEJU G., VASILESCU D., *Chistul hidatic pulmonar*, Edit. medicală, București, 1958.

KAGALNIȚKI G. M., *Reacția Casoni s razvedniem reactiva*, Klin. Med., 1936, vol. XIV, nr. 10—12, p. 1842.

KAGAN I. G., *Serum-Agar double Diffusion studies with Antigens*, J. infect. Dis., 1957, vol. 101, nr. 1, p. 11—19.

KAGAN J. G., ALLAIN D. S., NORMAN L., *An evaluation of the hemmagglutination and flocculation tests in the diagnosis of Echinococcus disease*, Amer. J. trop. Med. Hyg., 1959, vol. 8, p. 51—55.

KAGAN I. G., NORMAN L., ALLAIN D. S., *Studies on Echinococcosis Serology of crude and fractionated antigens preparated from* **Echinococcus granulosus** *and* **Echinococcus multilocularis** Amer. J. trop. Med. Hyg., 1960, vol. 9, nr. 3, p. 248—261.

KAGAN I. G., NORMAN L., *Antigenic analysis of Echinococcus antigens by agar diffusion techniques*, Amer. J. trop. Med. Hyg., 1961, vol. 10, nr. 5, p. 727—737.

KAGAN I. G., NORMAN L., *The isolation and characterization of two host antigens in hydatid fluid of* **E. granulosus**, Amer. J. trop. Med. Hyg., 1963, vol. 12, nr. 3, p. 346—357.

KAGAN I. G., *Hydatic disease*, Exp. Parasit., 1963, vol. 13, nr. 1, p. 57.

KAGAN I. G., NORMAN L., LEIBY P. D., *Biologic Identification of the Cestode* **E. multilocularis**, *isolated from foxes in North Dakota*, J. Parasit., 1965, vol. 51, nr. 5, p. 807—808.

KAGAN I. G., OSIMANI I. J., VARELA J. C., ACCAIN D. S., *Evaluation of Intradermal and Serologic Tests for the Diagnosis of Hydatid Disease*, Amer. J. trop. Med. Hyg., 1966, vol. 15, nr. 2, p. 172—173.

* * * *Le kyste hydatique*, Cahiers Médicaux Lyonnais, 20 avril 1967, vol. 43, nr. 11, p. 923—1042.

KILEJIAN A., SCHINAZI A. L., SCHWABE W. C., *Host-parasite relationships in echinococcosis. V. Histochemical observations on* **E. granulosus**, J. Parasit., 1961, vol. 47, p. 181—188.

KILEJIAN A., SAUER K., SCHWABE W. C., *Host-parasite relationship in echinococcosis. VIII. Infrared spectra and chemical composition of the hydatid cyst*, Exp. Parasit., 1962, vol. 12, p. 377—393.

KNIERIM F., *Evaluacion de la sensibilidad y especificidad de la reaccion del complemento para la hidatidosis*, Bol. Chileno de Parasitol., 1959, vol. 14, p. 75—79.

KNIERIM F., NIEDMAN G., *La reaccion de hemagglutinacion aplicada al diagnostico serologico de la hydatidosis*, Bol. Chileno de Parasitol., 1961, vol. 16, p. 6—9.

KNIERIM F., NIEDMAN G., *Nuevos datos sobre la reaccion de hemagglutinacion aplicada al diagnostico serologico de la hydatidosis*, Bol. Chileno de Parasitol., 1962, vol. XVII, nr. 4, p. 100—103.

KNIERIM F., SAAVEDRA P., *Tecnica de la reaccion de hemagglunaticion aplicada al diagnostico serologico de las Parasitosis*, Bol. Chileno de Parasitol., 1966, vol. 21, nr. 2, p. 39—44.

KOGAN A. S., *On the differential diagnosis of cancer and alveolar echinococc of the liver*, Vopr. Onkol , 1960, vol. 6, nr. 7, p. 66—71.

KOURIAS B., BENETATOS A., *La valeur de la cholangiographie préopératoire dans le kyste hydatique du foie*, Lucr. VIII Săpt. Med. Balc., Atena, 2—10 oct. 1966.

LAHNECHE B., VÉRIT R., *Contribution de la scintigraphie au diagnostic du kyste hydatique*, Journées Lyonnaises d'Hydatidologie, oct. 1966.

LAMY L., *Application d'un nouveau test chimiotérapique, in vitro. Activité du Niclosamide sur les scolex d'***E. granulosus**, Bull. Soc. Path. Exot., 1965, tom. 58, nr. 4, p. 648—653.

rents antigènes parasitaires utilisés simultanément, Arch. roum. Path. exp. Microbiol., 1967 (sub tipar).
MACCAS M., *Statistique de l'échinococcose humaine en Grèce*, Afrique Franç. Chir., 1951, p. 169—172.
MAGATH T. B., *Diagnostic tests for hydatid disease based on immunologic phenomena*, Arch. intern. Hidatid., 1953, vol. 13, p. 218—228.
MAMEDOV M. M., *Focalitatea naturală în echinococoză alveolară în raionul Turuhansk din ținutul Krasnoiarsk*, Med. Parazit., Parazit. bolezni, 1960, vol. 2, p. 157—161.
MANDRAS A., ADDIS S., PINTUS L., *Richerche sulla diffusione dell'idatidosi nella populazione rurale della Provincia di Sassari*, Igiena moderna, 1959, vol. 52, nr. 11/12, p. 713—724.
MANKAU S. K., *Studies on Echinococcus alveolaris (Klemm 1883) from St. Lawrence Island Alaska. III. The histopathology caused by the Infection of* **E. alveolaris** *in white mice*, Amer. J. trop. Med. Hyg., 1956, vol. 5, nr. 5, p. 872—880.
MARION P., GALLET M., BOISSON A., *Sur un cas de syndrome Budd-Chiari d'origine hydatique*, Journées Lyonnaises d'Hydatidologie, oct. 1966.
MATOV C., *Prinos kisti izuciavane rasprostranieto na* **Echinococcus granulosus** *i dr. cirevni helmintih na kucetata v Bîlgaria*, Veterinarei Sbornic, 1934.
MATOV C., IANCEV I. A., *Razvina li ce notalno ehinococcus granulosus v. Cervati i lisițata*, Godiscinik na Celskostopanckati Academia, 1949.
MATOFF K., KOLEV G., *The role of the Hairs, Muzzle and Paws of Echinococcic Dogs in the epidemiology of Echinococcosis*, Z. Tropenmed. Parasitol., 1964, vol. 15, nr. 4, p. 452—460.
MATOFF K., YANCHEV I. A., *The fox as definitive host of* **E. granulosus**, Acta Veterinariae. Academiae Scientiarum Hungaricae, 1965, tom. XV, fasc. 2, p. 155—160.
MATOFF K., *Nouveautés dans le domaine de l'***Echinococcus granulosus** *et l'échinococcose*, Lucr. VIII Săpt. Med. Balc., Atena, 2—10 oct. 1966.
MAZILU V., *Unele aspecte ale răspîndirii hidatidozei umane în regiunea Dobrogea*, Microbiol. parazitol. epidemiol., 1965, vol. X, nr. 3, p. 222.
MAYERS B. J., KUNTZ R. E., VICE T. E., *Hydatid disease in Captive Primates*, J. Parasit., 1965, vol. 51, nr. 6, p. 1019—1020.
MEYMARIAN E., *Host-Parasite Relationship in Echinococcosis. VI. Hatching and Activation of* **Echinococcus granulosus** *ova* **in vitro**, Amer. J. trop. Med. Hyg., 1961, vol. 10, nr. 5, p. 719—726.
MEYMARIAN E., SCHWABE C. W., *Host-Parasite relationship in Echinococcosis. VII. Resistance of the ova of* **E. granulosus** *to germicides*, Amer. J. trop. Med. Hyg., 1962, vol. 11, p. 360—364.
MEYMARIAN E., LUTTERMOSTER G. W., FRAYHA G. F. et al., *Host-Parasite relationships in echinococcosis. X. Laboratory evaluation of chemical scolicides as adjuncts to hydatid surgery*, Amer. Surg., 1963, vol. 158, p. 211.
MICHON P., HEULLY F., DORNIER R., GROSDIDIER J., LARCAN A., PIERSON B., STREIFF, *L'échinococcose alvéolaire*, Rev. int. Hépat., 1958, vol. 8, nr. 5, p. 337—364.
MILLER M. J., *Hydatid infection in Canada*, Canad. med. Assoc. J., 1953, nr. 68, p. 423—434.
MIMOUNI J., *Physiopathological mechanism of the constitution of the pericist, of its radio-clinical manifestations and of the development resulting from the treatment of 320 pulmonary hydatid chysts by broncho-aspiration*, J. franç. Méd. Chir. thor., 1961, vol. 15, p. 803—834.
MOCANU E., ANASTASIU N., *Hidatidoza umană în raionul și orașul Brăila în perioada 1949—1963*, Microbiol. parazitol. epidemiol., 1965, vol. X, nr. 3, p. 221.
MOCHMANN H., HERING L., *Untersuchungen mit Verfahren zum Nachweis von Antikörpen gegen* **E. granulosus** *unter besonderer Berücksichtigung eines Latextest*, Z. Immun. Allergieforsch., 1964, vol. 127, nr. 4, p. 383—399.
MORSETH J. D., *Fine structure of the Hydatid cyst and protoscolex of* **Echinococcus granulosus**, J. Parasit., 1967, vol. 53, nr. 2, p. 312—325.
NANA A., MARTIN P., *Tratamentul actual al chisturilor hidatice pulmonare*, Chirurgia, 1952, nr. 4, p. 10.
NAQUIRA F., ITAGLE I., NEGHME A., *La hemolisis condicionada en el diagnostico de la Hidatidosis*, Acta int. Hidatidosis, 1953, vol. 13, p. 272—275.
NAUMOVA P. R., *În legătură cu proprietățile antigenice ale helminților*, Med. Parazitol., Parazit. bolezni, 1955, nr. 2, p. 72.
NEGHMÉ A., SILVA R. L. RODRIGUEZ, *Prezența echinococozei hidatice la om în Chile (1953)*, Bol. Chileno di Parasitol., 1953, vol. IX, nr. 4.

OYTUN H. S., *Hydatidose in der Türkei*, Z. Tropenmed. Parasitol., 1957, vol. 8, nr. 112, p. 196–200.
OZEREȚKOVSKAIA N. N., ALEXEEVA J. M., *Alterarea compoziției proteice a serului sanguin în echinococoza alveolară hepatică și modificările sale în funcție de terapia specifică și patogenetică*, Med. Parazit., Parazit. bolezni, 1962, nr. 5, p. 543.
PAMPIGLIONE S., *Ricerche sulla presenza di E. granulosus nell intestino del cane in Algeria*, Parassitologia, 1965, nr. 2/3, p. 131–134.
PAMPIGLIONE S., *L'idatidosi dell'uomo in Algeria*, Parassitologia, 1965, nr. 2/3, p. 135–160.
PANAITESCU D., *Hidatidoza*, Microbiol. parazitol. epidemiol., 1960, vol. 3, p. 217–228.
PANAITESCU D., *Contribuții la studiul diagnosticului imunobiologic al hidatidozei umane*, Lucrare de disertație, I.M.F., București, 1962.
PANAITESCU D., *Cercetări privind diagnosticul de laborator al hidatidozei umane prin intradermoreacția Casoni*, Microbiol. parazitol. epidemiol., 1964, vol. IX, nr. 3, p. 235–240.
PANAITESCU D., *Contribution à l'étude de la fluorescence primaire du kyste hydatique*, Arch. roum. Path. exp. Microbiol., 1965, tom. 24, nr. 2, p. 459–466.
PANAITESCU D., *Încercări de tratament al hidatidozei secundare cu antipaludice de sinteză*, Microbiol. parazitol. epidemiol., 1965, vol. X, nr. 3, p. 231.
PANAITESCU D., BONA C., *Recherches histochimiques sur la structure du sable hydatique*, Arch. roum. Path. exp. Microbiol., 1965, tom. 24, nr. 4, p. 817–824.
PANAITESCU D., *Contribution à l'étude du diagnostic de l'hydatidose par le test d'hémagglutination indirecte, en utilisant différents types d'antigène hydatique*, Arch. roum. Path. exp. Microbiol., 1966, tom. 25, nr. 2, p. 567–574.
PANAITESCU D., *Contribution à l'étude de la coloration vitale des scolex d'***E. granulosus**, Arch. roum. Path. exp. Microbiol., 1966, tom. 25, nr. 2, p. 403–408.
PANAITESCU D., *Alergia în parazitologie*, Microbiol. parazitol. epidemiol., 1967, nr. 1, p. 1–9.
PANAITESCU F., PANAITESCU D., *Contribuțiuni la studiul eozinofiliilor parazitare infantile*, Lucrările Simpozionului „Eozinofiliile parazitare și neparazitare", Cluj, 21 aprilie 1967.
PANAITESCU D., *Studiul eozinofiliei periferice în hidatidoză*, Lucrările Simpozionului „Eozinofiliile parazitare și neparazitare", Cluj, 21 aprilie 1967.
PAPACRISTOPHILOU PH., *L'hydatidose en Grèce chez les ruminants et les porcs*, Bull. int. Epizoot. mai-juin 1957, p. 469–485.
PAULUZZI S., SORICE F., CASTAGNARI L., SERRA P., *Studio sulla vitalita degli scolici di* **E. granulosus** *mediante sostanze coloranti*, G. Mal. infett. parassit., 1964, vol. 16, nr. 7, p. 446–447.
PAULUZZI S., *La réaction d'immunofluorescence en hydatidologie*, Journées Lyonnaises d'Hydatidologie, oct. 1966.
PAULUZZI S., SERRA P., *Essai de standardisation de la scoliciculture hydatique* **in vitro**, Journées Lyonnaises d'Hydatidologie, oct. 1966.
PAULUZZI S., SERRA P., DE ROSA F., *Utilisation diagnostique de la réaction d'hémagglutination indirecte dans l'hydatidose humaine*, Journées Lyonnaises d'Hydatodologie, oct. 1966.
PAULUZZI S., SORICE F., CASTAGNARI L., SERRA F., *La fissazione del complemento per l'idatidose. IV. Risultati diagnostici nell'idatidosi umana con antigeni idatici standardizzati non purificati di varia provenienza (lich. cistico, scolici, membr. cuticolare)*, Ann. Sclavo Siena, 1966, vol. 8, nr. 1, p. 74–76.
PĂUNESCU-PODEANU A., *Elemente de alergie clinică*, Edit. medicală, București, 1959.
PAUTRIZEL R., SARREAU C., *Fractionnement de l'antigène hydatique et intradermoréaction de Casoni*, C.R. Soc. Biol., 1947, tom. 141, nr. 19–20, p. 1061–1062.
PAUTRIZEL R., BAILENGER J., *Diagnostic immunologique de l'échinococcose*, Ann. Biol. clin., 1961, 19 ann., nr. 3–4, p. 243–252.
PELLEGRINI P., CILLI I., *L'hydatidose en Italie*, Office International des Epizooties, 1955, tom. XLIII, nr. 1–2, p. 34–51.
PELLEGRINI D., ROMBOLI B., *Idatidosi : aspeti attuali della proplassi in Italia*, G. Mal. infett, parassit., 1966, vol. 18, nr. 3, p. 229–246.
PERETZ-FONTANA V., *Allergie et anaphylaxie hydatique*, Arch. int. Hydat., 1945, vol. 5, p. 393.
PERETZ-FONTANA V., *Rapport sur la vaccination antihydatique*, Office International des Epizooties, 1961, tom. LV, nr. 3–4, p. 685–693.
PERETZ-FONTANA V., *Etat actuel des recherches sur le vaccin antihydatique*, Office International des Epizooties, 1961, tom. LV, nr. 3–4, p. 694–701.

SCHMIDT R., *Die Echinokokken-Krankheit in der Schweiz* 1926–1955, Acta Tropica Bâle, 1958, vol. 15, nr. 1, p. 65–81.

SCHULLER L., FAZAKAS B., SZABO L., LAZĂR L., KELEMEN I., *Echinococoză multiplă cu chist hidatic pediculat al ficatului*, Microbiol. parazitol. epidemiol., 1965, vol. X, nr. 3, p. 225.

SCHULTZ R. S., ISMAGILOVA R. G., *Scolex precipitation reaction for the diagnosis of Echinococcosis*, Med. Parazit., Parazit. bolezni, 1963, nr. 6, p. 678.

SCHULTZ S. R., *Etudes épidémiologiques et mesures de lutte en U.R.S.S.*, Séminaire itinérant interrégional de l'O.M.S. sur les Helminthiases, U.R.S.S., mai-juin 1966, WHO/Helminth/66.72, p. 43–44.

SULȚ R. S., BONDAREVA V. I., *Cu privire la organizarea măsurilor pentru combaterea cenurozei și a echinococozei*, Veterinaria, 1956, nr. 11, p. 24–28, din Rev. Ref. Zootehn. Med. Veter., 1957, nr. 2, p. 104–105.

SULȚ R. S., *Unele aspecte ale epidemiologiei echinococozei și metodele de combatere a acesteia*, Med. Parazit., Parazit. bolezni, 1962, nr. 3, p. 272–274 ; Rev. Ref., seria Ig. Org. Sanit. I.S.R.S., 1962, nr. 5, p. 198.

SCHWABE C. W., SCHINAZI L. A., *Distribution of protonephridial flame cells in larval Echinococcus granulosus*, J. Parasit., 1958, vol. 44, p. 558.

SCHWABE C. W., *Host-Parasite relationship in Echinococcosis. I. Observations on the permiability of the Hydatid Cyst-Wall*, Amer. J. trop. Med. Hyg., 1959, vol. 8, nr. 1, p. 20–28.

SCHWABE C. W., SCHINAZI L. A., KILEJIAN A., *Host-Parasite Relationship in Echinococcosis. II. Age resistance to secondary Echinococcosis in the white Mouse*, Amer. J. trop. Med. Hyg., 1959, vol. 8, nr. 1, p. 29–36.

SCHWABE C. W., DAOUD K. A., *Epidemiology of Echinococcosis in the Middle East. I. Human infection in Lebanon* 1949–1959, Amer. J. trop. Med. Hyg., 1961, vol. 10, p. 374–381.

SCHWABE C. W., HADIDIAN L., KOUSSA M., *Host-Parasite Relationship in Echinococcosis. IX.* **In vitro** *survival of Hydatid scolices and the effect of drugs upon scolex respiration*, Amer. J. trop. Med. Hyg., 1963, vol. 12, nr. 3, p. 338–345.

SCHWABE C., *Epidémiologie de l'échinococcose*, Séminaire itinérant interrégional de l'O.M.S. sur les Helminthiases, U.R.S.S., mai-juin 1966 – WHO/Halminth/66.72, p. 39–41.

SCHWABE C. W., *La lutte contre l'échinococcose*, Séminaire itinérant interrégional de l'OMS sur les helminthiases. U.R.S.S., mai-juin, 1966 – WHO/Helminth/66.72, p. 41–43.

SCHWARTZ I. E., *K voprosu o diagnostike ehinokokkovih zabolevanii*, Klin. Med., 1940, tom. 18, nr. 6, p. 110–120.

SCUREI AL., *Asupra unor aspecte actuale în hidatidoză*, Microbiol. parazitol. epidemiol., 1960, nr. 5, p. 471.

SENEKEJI H. A., *Polysaccharide scolex antigen for the immunological diagnosis of hydatid disease*, Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg., 1941, vol. 34, p. 401–403.

SERGENT E., FOURESTIER M., JIMENEZ E., *Le virage de la réaction de Casoni après une deuxième ou plusieurs intradermoréactions*, Presse méd., 1939, p. 247.

SIBENIK P. J., *Betrag zur laboratorischen Diagnostik des Lungenechinokokkus*, Arch. int. Hydat., 1956, vol. XVI, p. 263.

SIHOBALOVA N. P., *Probleme de imunitate în helmintiaze*, Medghiz, Moscova – Leningrad, 1950.

SIMITCH T., *Importance de l'échinococcose-hydatidose. Sa fréquence dans certains pays méditerranéens*, Office International des Epizooties, Vingt-neuvième Sess. gén., mai 1961, tom. LVI, p. 993–1001.

SIMITCH T., *Situation actuelle de l'échinococcose-hydatidose dans le monde*, Office International des Epizooties, mai 1962, tom. LVIII, p. 747–770.

SMYTH J. D., *Studies on tapeworm physiology. X. Axenic cultivation of the hydatid organism* **E. granulosus** *establishment of a basis technique*, Parasitology, 1962, vol. 52, p. 441–457.

SMYTH J. D., *Lysis of* **E. granulosus** *by surface active agents in bile and the role of this phenomenon in determining host specificity in helminths*, Proc. roy. Soc. B., 1962, vol. 156, p. 553–572.

SMYTH J. D., HASLEWOOD G.A.D., *The Biology of Hydatid organism*, Ann. N.Y. Acad. Sci. 1963, vol. 113, p. 221–250.

SMYTH J. D., *The Biology of the Hydatid Organisms*, în *Advances in Parasitology*, sub redacția BEN DAWES, Academic Press, New York – Londra, 1964, vol. 2, p. 169–219.

VIȚĂ A., OVĂNESCU A., MÎNECAN N., TAPLIUC C., *Dificultăți de diagnostic diferențial între hidatidoza hepatică și hepatita epidemică*, Microbiol. parazitol. epidemiol., 1965, vol. X, nr. 3, p. 224.

VOGEL H., *Uber den Entwicklungszyklus und die Artzugeherigkeit des europäischen Alveolarechinokokkus*, Dtsch. med. Wschr., 1955, vol. 80, p. 931–932.

VOGEL H., *Uber den Echinococcus multilocularis Süddeutschlands. I. Das Bandwurmstadium von Stämmen menschlicher und tierischer Herkunft*, Z. Tropenmed. Parasit., Stuttgart, 1957, vol. 8, nr. 3, p. 404–454.

VOGEL H., *Tiere als natürliche Wirte des Echinococcus multilocularis in Europa*, Z. Tropenmed. Parasit., Stuttgart, 1960, vol. 11, nr. 1, p. 36–42.

VOLOH I. A., *Ehinokokkvaia bolezni liudei*, Akad. Nauk Kirghizkoi SSR, Frunze, 1957, p. 259.

WARD J. W., *Additional records of* **E. granulosus** *from dog in the lower Missisippi Region*, J. Parasit., 1965, vol. 51, nr. 4, p. 552–553.

WEINBERG M., CIUCĂ A., *Recherches sur l'anaphylaxie hydatique experimentale*, C.R. Soc. Biol., 1913, 5 juillet, p. 1318–1320.

WILLIAMS R. J., SWEATMANN G. K., *On the transmission, biology and morphology of* **E. granulosus** *equinuus a new subspecies of hydatid tapeworm in horses in Great Britain*, Parasitology, 1963, vol. 53, nr. 3–4, p. 391–408.

WOLFGANG R. W., POOLE J. B., *Distribution of Echinococcus disease in north-western Canada*, Amer. J. trop. Med. Hyg., 1956, vol. 5, p. 869–871.

ZANUSSI C., SORICE F., CASTAGNARI L., *Studio parallelo di diverse techniche sierologiche nella diagnosi dell idatidosi umana*, Boll. Inst. sieroterap. Milanese, 1966, vol. 45, nr. 1/2, p. 102–123.

ZORIHINA V. I. *Studiul diagnosticului imunologic în echinococoză. Reacția intradermică cu diferite antigene în echinococoza alveolară și cea hidatică*, Med. Parazit., Parazit. bolezni, nr. 1, 1961, p. 86.

ZORIHINA V. I., *Studiul imunodiagnosticului echinococozei. II. Noi reacții serologice pentru diagnosticul echinococozei și aprecierea: omparativă a metodelor imunologice de diagnostic*, Med. Parazit., Parazit. bolezni, 1961, nr. 5, 544–551.

ABSTRACT

Because of the high incidence rate in human and of the losses it causes in the field of animal breeding, hydatidosis raises important problems in our country, related both to public health and to national economy.

The records show that numerous cases are operated on every year (Lupaşcu *et al.*, 1962) with a consequent loss in days of work due to transitory disability of the patients, while secondary hydatidosis occurring as a complication in some cases may result in incurable disease. To these data expressing human suffering one should add the heavy losses in animal breeding, as resulting from the decreased production of meat, milk and wool and the smaller number of calves in diseased animals.

These facts have led to the initiation of extensive investigations in the fields both of human and of veterinary medicine. The results of these investigations as well as recent data from the literature concerning this subject are reported in the present monograph.

After a general historic survey of hydatidosis and a brief review of the investigations carried out in this field in our country, the relevant concepts of general parasitology are discussed in the first large chapter of the book. The genus *Echinococcus* is at present considered to include five species and several sub-species:

1) The species *E. granulosus* with the following sub-species differing by the characters of the hooks and strobilae:

— *E. granulosus granulosus* (Goeze, 1782);
— *E. granulosus borealis* (Sweatman, 1963);
— *E. granulosus canadensis* (Webster and Cameron, 1963);
— *E. granulosus equinus* (Williams, 1963).

2) The species *E. multilocularis* (Rausch, 1952; Vogel, 1957), syn. *E. sibiricensis.*

3) The species *E. oligarthrus* (Diesing, 1863), rediscovered by Cameron (1926), syn. *E. cruzi* (Brumpt, Joyeux).

4) The species *E. lycaontis* (Ortlepp, 1934).

5) The species *E. felidis* (Ortlepp, 1937).

The morphological and biological characters of *E. granulosus* are extensively described on the ground of data from the literature and of investigations carried out in our country. Among morphological investigations, those of Panaitescu and Bona (1963), concerning the histochemical structure of the hooks, and those of Smyth and Smyth (1964), concerning the rostellar gland deserve special mention. Recent knowledge

concerning the biology of the parasites is reviewed. Among the investigations reported are those of Smyth (1962) and Smyth and Haslewood (1963), who have demonstrated the part played by the bile of herbivorous animals in releasing the hexacanth embryos, in contradistinction to the bile of carnivorous animals, which does not lyse the cuticle of the protoscolex of *E. granulosus*.

The morphological and biological characters of the larval stage, i.e. of the hydatid, are described next, starting from the degeneration of the protoscolex (older investigations of Dévé with a synthesis of the recent findings made by Smyth, 1964). The information available concerning the chemical structure of the membrane coat (Cmelik and Briski, 1953; Agosin *et al.*, 1951; Kilejian *et al.*, 1961, 1963, 1965) is supplemented by investigations carried out in the «Dr. I. Cantacuzino» Institute. These investigations provide a better understanding of the pathophysiology of the larval stage and of the mechanism whereby electrolytes and large molecules are exchanged between the humours of the host and the developing parasite. Romanian investigations have been particularly concerned with the protoscolex, both as regards its morphological structures, such as the excretory system or the flame cells (Panaitescu, 1967), and its histochemical constitution (Panaitescu and Bona, 1965). The latter investigations have demonstrated the presence in variable proportions of mucopolysaccharides in various organelles of this larval form. On the ground of their findings concerning histochemical constitution, these authors have suggested an explanation of the degeneration of the protoscolex. It is assumed that the secretion of the flame cells, which contains large amounts of mucopolysaccharides of the chondroitin-sulphuric acid type and of neutral mucopolysaccharides, is continually discharged into the hydatid fluid by a live protoscolex, whereas when the evaginated protoscolex migrates into the body and settles down in the tissues this material is retained within it and by accumulating causes its degeneration.

Apart from investigations concerning the general metabolism of the parasite, in which the ability of the protoscolices to survive in conditions of anaerobiosis has been demonstrated (Agosin, 1957; Agosin and Aravena, 1960; Repetto, 1963; Smyth, 1964; a.o.), the findings of Vanni and Radice (1950) as well as the investigations concerning spontaneous fluorescence of the parasite (Panaitescu, 1964) are reported. The latter investigations have shown that fluorescence is not abolished by treatment of the protoscolex with formol, whereas treatment with iodine results in the disappearance of spontaneous fluorescence. This suggests that spontaneous fluorescence is related to the presence of glycogen. Vital staining of the protoscolex has been studied by Pauluzzi *et al.* (1964) and in our country by Panaitescu (1966). The latter has shown that protoscolices killed with formol and maintained in the laboratory for two years behave towards vital stains in the same manner as live protoscolices.

The other constituents of the hydatid are discussed with special emphasis on the chemical composition of hydatid fluid, which is used as

an antigen. Investigations carried out during recent years by Carbone *et al.* (1957), Cameron *et al.* (1957), Magath (1959), Kagan *et al.* (1961), Chordi *et al.* (1965) and in our country by Panaitescu (1962) and Iancu (1966) were concerned with the toxic properties of the fluid, the separation by electrophoresis of its globulin constituents, etc. Pulmonary hydatid cyst fluid has been shown to differ from liver hydatid cyst fluid. These nvestigations form the basis for the preparation of hydatid antigens.

A second large chapter deals with the epidemiology of hydatidosis. According to the principles recently stated by various authors, hydatidosis is presented as a zoonosis. The varied epidemiogical aspects of the disease, such as the occurrence of synanthropic and of natural foci, are discussed, and the main epidemiological factors involved in transmission are analysed. This analysis includes the parasite reservoir represented by dogs, the role and importance of intermediate hosts, the mechanism of transmission, the viability of embryophores in the external milieu, the role of slaughterhouses and of domestic slaughtering, the role of insects and of other animals in transmission, etc. The distribution of the disease is discussed in relation with the various population groups that are more likely to be infected. Attempts have been made to line out the areas of endemic hydatidosis in the Socialist Republic of Romania on the ground of results obtained with Casoni's intradermal test (Lupaşcu *et al.*, 1966). These investigations have shown that hydatidosis may be considered as an occupational disease, since among the groups of workers investigated shepherds displayed the highest incidence rate of positive skin tests.

The third chapter deals with the pathogenesis of hydatid invasion. The anatomopathological modalities of hydatid development are described, from the degeneration of the protoscolex to the formation of the hydatid. The subsequent development of the hydatid is discussed, including involution, associated infection, rupture, etc., and particular forms, such as multivesicular or diverticular hydatidosis of the bones are described. The latter anatomical and clinical variety is more amply discussed and the characteristic features of larval development within the bone tissue are pointed out. Hydatid localizations are listed in the order of their frequency, and the course of primary and of secondary hydatidosis is discussed.

The fourth chapter of the book deals with immunity in hydatidosis, which is discussed within the general pattern of immunity in parasitic diseases.

A review of the particular immunological characters of hydatidosis is followed by a discussion of the general characters of natural resistance, including the possibilities of genetic selection due to polyembryonic reproduction in the larval stage of *E. granulosus* (Smyth, 1964). Hydatid antigens are discussed with special reference to the investigations of Romanian research workers as regards antigenic variation related to the developmental stages of the parasite (Panaitescu, 1962), sharing of antigens (Lupaşcu *et al.*, 1967), polyantigens that do not interfere with

each other when applied simultaneously (Lupaşcu *et al.*, 1966), and the fractionation of hydatid antigens (Iancu, 1966, 1967). The response of the host to the hydatid invasion is considered separately, and the dynamics of antibody formation, the concept of "parasitic impasse" as well as the mechanism of hypereosinophilia are discussed. The latter aspect of the conflict between host and parasite is described in the light of recent findings. Investigations carried out in our country have shown that a distinction should be made between peripheral eosinophilia, which is of inconstant occurrence in hydatid disease, and the extensive pericystic eosinophile infiltrate (Panaitescu, 1967), and that the eosinocyte is the local tissular element reacting to hydatid toxins. Allergy in hydatidosis is likewise presented within the general pattern of host-parasite relations, the underlying pathophysiological mechanism having been ascertained by the demonstration of the permeability of intact hydatid membranes (Thiodet, 1955, a.o.). Both hypersensitivity reactions of the immediate type ("hydatid anaphylaxis") and hypersensitivity reactions of the delayed type ("hydatid allergy") are described as well as their mechanism and the antigenic fractions of the hydatid fluid involved. The chapter closes on a synoptic presentation of the practical applications of immunological knowledge in hydatidosis, the attempts of anti-hydatid vaccination made by Forsek *et al.* (1959), Peretz-Fontana (1961) and Gemmel (1962) as well as their critical analysis by Smyth (1964) being discussed among other topics.

The clinical aspects of hydatidosis are dealt with in the fifth chapter of the book. The symptoms resulting from various localizations are amply described with special emphasis on hydatidosis of the liver, lungs and spleen, due consideration being given to the clinical manifestations related to some other localizations less frequently encountered but occurring in our country, such as hydatidosis of the muscles, brain, kidney, bones or of the heart.

In the description of clinical pictures separate parts deal with the symptomatology of intact, uncomplicated hydatid cysts and with the symptomatology of hydatids undergoing further development. For the more important localizations, in the liver or lung, the clinical pictures of rupture, associated infection, etc. are described. A description of the clinical picture of secondary hydatidosis closes the chapter. The severe symptoms characterizing the initial cataclysm resulting from anaphylactic shock, as recorded also in our country, are pointed out as well as the symptoms of the subsequent stages ultimately resulting in a condition in which severe disorders due to multiple compression in several areas of the invaded organ, rupture and local dissemination, local associated infection, etc. prevail. This course has been recorded also in some of the cases followed up by investigators from the "Dr. I. Cantacuzino" Institute.

The sixth chapter deals with paraclinical methods of investigation that should be associated with physical examination in the diagnosis of hydatidosis. Apart from the usual methods of x-ray diagnosis and from

complex laboratory tests, some newer methods of investigation, such as scintigraphy, are described.

The particular aspects of x-ray diagnosis, as related to the organ investigated, are discussed separately for hepatic and pulmonary localizations. The advantages and disadvantages of the method are pointed out and some particular problems, such as the interpretation of changes in the shape of diaphragm or the advantages offered by the institution of a pneumoperitoneum, splenoportography, etc., are discussed. The x-ray diagnosis of localizations in the spleen, kidney, muscles and bones is briefly dealt with.

The significance of scintigrams is discussed with special reference to the diagnosis of hydatidosis of the liver. Laparascopy as a method of investigation in the diagnosis of hydatidosis is discussed separately.

Laboratory tests are discussed in detail. Modern knowledge concerning the immunobiological diagnosis of hydatidosis as well as the investigations carried out in this field in our country are reviewed. The methods described include non-specific tests that may suggest the diagnosis, such as eosinophil and leucocyte counts or determination of the ESR in its simple form or with the addition of hydatid fluid; methods that provide a presumptive diagnosis and offer increasingly wider possibilities of precise diagnosis owing to advances in the understanding of immunological mechanism in hydatid disease: and the direct demonstration of parasite remains in vomits, pleural or peritoneal exudates, etc.

In the first group, i.e. among the non-specific methods, peripheral eosinophilia and its significance as an expression of anaphylaxis are discussed on the ground of investigations carried out in our country (Panaitescu, 1962). These investigations have shown that eosinophil counts are of limited value in the diagnosis of hydatidosis (in 239 patients in whom the diagnosis was confirmed, hypereosinophilia ranging from 5 to 30 per cent was recorded in 57 per cent of the cases, while in 43 per cent of these patients eosinophil counts were normal). These results are compared with those obtained by other investigators in our country and abroad. As regards the second group, i.e. methods providing a presumptive diagnosis, the value of Casoni's intradermal test is amply discussed. Investigations carried out in our country have made important contributions to the preparation of antigens and to the method of performing the test (Panaitescu, 1962). This test has proved to be highly specific (89 per cent of the cases with a confirmed diagnosis) and a careful analysis of the causes of error that was carried out in the "Dr. I. Cantacuzino" Institute has shown that the incidence rate of erroneous results may be further reduced.

The induced eosinophilia test was studied in our country by Popper (1951), Juvara (1957), Dahnovici (1959), and by Lupașcu (1963) and Panaitescu (1967) who applied a variant used in the "Dr. I. Cantacuzino" Institute (counting of the eosinophils stained with eosin in the counting chamber). This test proved extremely useful for diagnosis by affording a

means of correcting erroneous results of Casoni's intradermal test, especially in cases in which skin tests with hydatid antigen resulted in decreases by over 50 per cent of the eosinophil count.

As regards serological reactions, complement fixation tests carried out in the "Dr. I. Cantacuzino" Institute according to the method of Weinberg-Pîrvu were positive in only 34.4 per cent of 126 cases with a confirmed diagnosis. These results have been interpreted on the ground of recent findings showing that sensitization of carriers of intact hydatid cysts is exclusively due to the dialysable polysaccharide fraction which does not induce the formation of complement fixing antibodies. The value of the test has also been studied in relation to the age of the patients and to the more frequent localizations.

Investigations concerning precipitation tests have been carried out in the "Dr. I. Cantacuzino" Institute. Tests of the type described by Fleig and Lisbonne (1907) yielded positive results in 16.6 per cent of the cases with a confirmed diagnosis, while tests according to the methods of Walls-Conforto (1930) and Peretz-Fontana-Thiodet (1955) yielded 26.4 and 34.6 per cent positive results, respectively.

From a critical discussion of these methods conclusions are drawn concerning their value for the diagnosis of hydatidosis.

A comparative description is given of the bentonite flocculation test (Bozicevich *et al.*, 1951) and of the latex flocculation test (Mochmann and Hering, 1964). The value of the latter for diagnosis is pointed out on the ground of results obtained in the "Dr. I. Cantacuzino" Institute.

Precipitation tests on protoscolices, as devised by Schultz and Ismagilova (1963), have been used in our country by Olteanu (1965), who obtained satisfactory results with this method in the diagnosis of hydatidosis. Although investigations carried out in the "Dr. I. Cantacuzino" Institute with human sera have not yielded similar results, they have shown that this method deserves further study.

Prausnitz-Küstner and *in vitro* anaphylactic tests of the Schultz-Dale Halpern (1962) type are discussed with special reference to the experience gained in the "Dr. I. Cantacuzino" Institute, and the value of Thorn's test in hydatidosis (method of Deschiens, 1955) is considered. These methods have chiefly been applied in scientific investigation and are still of limited utility for the immunobiological diagnosis of hydatidosis.

The indirect haemagglutination test is described in the variant devised by Garabedian, Matossian and Djanian (1957), as developed by Arabatzis and Papanagiotu (1963). Investigations carried out in our country have demonstrated the great value of this method which affords a diagnostic reliability of 100 per cent according to Costin (1965) or of 75 — 88 per cent according to Panaitescu (1965). The latter author used a larger number of hydatid antigens.

The value of the method is discussed on the ground of results obtained by various authors and its efficiency is estimated with reference to the main localizations of hydatid cysts in the body.

The diagnostic value in hydatidosis of electrophoresis, double diffusion tests in agar gel, and of immunoelectrophoresis is discussed with special reference to the findings made in the "Dr. I. Cantacuzino" Institute by Iancu (1966, 1967), who has pointed out the particular characters of these methods in the diagnosis of hydatidosis. Similar investigations carried out with bovine hydatid fluid and bovine serum (Chordi and Kagan, 1965) have revealed the existence of precipitation lines characteristic of the host antigens without indicating the existence of the specific parasite antigen fractions.

The applications of immunofluorescence in hydatidosis are discussed. Attempts to inhibit the spontaneous fluorescence of the protoscolex by means of patient sera have been made in the "Dr. I. Cantacuzino" Institute. This would provide a simplified method for the immunobiological diagnosis of hydatidosis.

The chapter on laboratory diagnosis closes on a description of the Sibenik-Pasini test, which belongs to the group of methods affording a certain diagnosis of hydatidosis. This test demonstrates the presence of the characteristic hooks in vomits, sputum, fluids obtained by puncture, etc., and has been successfully used in the "Dr. I. Cantacuzino" Institute.

The following chapter deals with experimental hydatidosis. In the first part of this chapter experimental infection in laboratory animals is described with special reference to the experience gained in the "Dr. I. Cantacuzino" Institute. The advantages resulting from the use of albino mice are pointed out. In the second part, *in vitro* cultivation of hydatids in artificial media is discussed in detail*. Scolex cultures made in the "Dr. I. Cantacuzino" Institute have revealed a variety of particular aspects related to the degeneration of the protoscolex. The demonstration in unstained live preparations of the tegmental spines of the anterior extremity of the protoscolex, as observed in stained preparations by Coutelen (1927) and in ultrathin sections by Morseth (1967), deserves special mention.

In addition, these investigations have revealed the occurrence in scolex cultures of anomalous protoscolices termed "dicephalous protoscolices" (Panaitescu, 1967).

The chapter closes on a synopsis of the investigations concerning the *in vitro* action of parasiticidal substances that form the basis of modern studies of chemotherapy. Among other methods, a variant of the technique devised by Lamy (1963) is described, which was used in the "Dr. I. Cantacuzino" Institute and afforded an estimate of the efficiency of various parasiticidal substances, thus guiding chemotherapeutic investigations and specifying the conditions in which formolization of the hydatid, for instance, may be a valuable auxiliary of surgery.

In a short chapter the prognosis of hydatid disease is discussed in relation with the development stage of the hydatid (intact, fissured,

---

* In the experience of the authors, TCM 199 ("Dr. I. Cantacuzino" Institute) affords optimum conditions for a rapid development of the protoscolices.

ruptured, superinfected hydatid cysts) and with the site of hydatid cysts in the body. The prognosis of hydatid disease, as related to the occurrence of secondary hydatidosis, to the rate of development of the hydatid, the age and the occupation of the patient is discussed separately. In the conclusions it is pointed out that the increasingly wider possibilities of early diagnosis permit the detection of "incipient" forms of disease and thus what has been termed by the authors "the prevention of severe forms of disease" with a corresponding improvement in the prognosis.

The principles of surgical treatment in hydatidosis are briefly lined out, while the present status of medical-biological treatment and of chemotherapy, as resulting from the experience gained in the "Dr I. Cantacuzino" Institute, are discussed in great detail.

As regards biological treatment, after a review of the chief methods used so far, such as the administration of hydatid toxoid (Appathie, 1932), hydatid fluid (Calcagno, 1939), a protein fraction of hydatid fluid (Peretz-Fontana, 1941), or of total hydatid fluid (Girard, 1957), it is pointed out that the few attempts to use total hydatid fluid made in the "Dr I. Cantacuzino" Institute have yielded inconclusive results. As regards the present status of chemotherapy, encouraging results have been obtained by Cuervo-Garcia (1951) with 50 per cent thymol in 1 per cent iodinated oil. This method was applied with good results in our country by Pîrvu *et al.* (1965). Various attempts made in a small number of cases in our country are briefly pointed out: Nitzulescu and Belchiță (1960) administered "Aralen" in one case of secondary pulmonary hydatidosis, Lucian (1965) treated one case of pulmonary hydatidosis with "Notezin", etc. The results of investigations concerning the *in vitro* action of synthetic antimalarial drugs on the protoscolex of *E. granulosus* have led to a trial of this method in the treatment of incurable cases of secondary hydatidosis. Some of the results obtained were reported by Panaitescu (1965) and appear to indicate the advantages of administering "Paludrin" or Chloroquine = "Avloclor" for long periods. This treatment is readily applied, almost perfectly tolerated, and reasonably efficient especially in instances of hepatic and peritoneal localization. The authors feel that its use may be indicated after surgery, whenever the operation has been laborious and the surgeon is not quite sure that the possibility of relapses has been excluded.

A brief discussion of treatment in anaphylactic shock and of the steps to be taken by the physician in cases of incidental puncture of hydatid cysts emphasizes the urgency of such treatment which should be followed by surgery within 3 to 4 hours.

In closing this chapter the authors point out that in spite of the promise held by medical treatment for the time being the treatment of hydatid cysts is still exclusively surgical, while biological or drug therapy are at best auxiliary means supplementing surgery.

The prevention and control of hydatidosis are subsequently described in the light of investigations carried out in this field abroad as well as in our country and according to the principles stated in 1962 by the

Permanent Commission for Echinococcosis — Hydatidosis of the O.I.E. (International Office of Epizootics). A typical plan of control is lined out chiefly including two stages : a first stage in which the extension and intensity of the disease in humans, domestic animals and wild animals within a given area is assessed, and a second stage in which all the methods of control available at present are applied, aiming at the interruption of complex epidemiological links and focusing efforts on the control of dogs, wild canines and intermediate animal hosts as well as on sanitary education of the population. An important part devolves on scientific investigation and developmental research which are called to guide and to direct planning and control by revealing the limitations and efficiency of the methods used, and to specify the conditions in which control of this disease is apt to be successful.

It is suggested that, in the present stage of organization of the control of hydatidosis, scientific research should be focused on two broad problems that are of fundamental importance both in human and in veterinary medicine :

— A study of the diagnosis of hydatidosis and of the methods of treatment to be associated with surgery.

— A study of the methods of interrupting the pathways of transmission.

Additional investigations concerning the biology of the parasite as well as studies of public health organization are required for favourable results in the control of hydatidosis to be obtained as soon as possible.

Since cases of invasion by the larval stage of *E. multilocularis* have recently been reported in animals in our country (Olteanu *et al.* 1963, 1964, 1965), a short chapter on hydatidosis caused by *E. multilocularis* is appended in order to attract the attention of physicians to the possible occurrence of alveolar echinococcosis in humans.In this chapter the present state of knowledge concerning the parasitology, epidemiology, distribution, clinical picture, diagnosis and treatment of alveolar hydatidosis is lined out with special emphasis on the pathomorphological characters of the hydatid tumour.

Redactor responsabil: Dr. I. JOCU
Tehnoredactor: CORA JOHNSON

Dat la cules 30.01. 1968. Bun de tipar 15.05.1968. Apărut 1968. Tiraj 1930 ex. Hîrtie tipar înalt ilustrații de 80 g/m². 16/700×1000. Coli editoriale 22,08 Coli de tipar 17,50. Planșe tipo. 4. A 20 975/967. C. Z. pentru bibliotecile mari 616–002. 951.21. C.Z. pentru bibliotecile mici 616–002.9.

Tiparul executat la Întreprinderea Poligrafică „Informația"
Str. Brezoianu nr. 23-25 București,
Republica Socialistă România,
comanda nr. 52